

**Thrombozytäre Serotoningehalte und Serotoninaufnahme
bei weiblichen Alkoholabhängigen -
Korrelation mit diagnostisch - typologischen und katamnestischen
Daten nach qualifizierter Entzugsbehandlung**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Alexander F i s c h e r, geboren am 28. August 1975 in Jena

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. H. Sauer, Jena
2. Prof. Dr. H. Kluge, Jena
3. Prof. Dr. med. J. Böning, Würzburg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 23.10.2001

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|------------------|---|-----------|
| <u>1.</u> | <u>Einführung</u> | 1 |
| 1.1 | Die Bedeutung des Alkohols in der Gesellschaft | 1 |
| 1.2 | Alkoholismus bei Frauen | 2 |
| <u>2.</u> | <u>Problemorientierte Literaturübersicht</u> | 5 |
| 2.1 | Alkohol, ZNS & Serotonin | 5 |
| 2.1.1 | Die Wirkungen von Alkohol im zentralen Nervensystem (ZNS) | 5 |
| 2.1.2 | Serotonin | 6 |
| 2.1.3 | Alkohol und serotonerges System | 7 |
| 2.1.4 | Das Thrombozytenmodell | 8 |
| 2.1.5 | Thrombozytäres Serotonin bei Alkoholikern | 10 |
| 2.2 | Alkoholismus- Typologien | 13 |
| 2.3 | Katamnestische Untersuchungen und Prädiktoren des Therapieerfolgs | 20 |
| <u>3.</u> | <u>Zielstellungen</u> | 26 |
| <u>4.</u> | <u>Material und Methoden</u> | 28 |
| 4.1 | Untersuchungsmaterial | 28 |
| 4.1.1 | Ein- und Ausschlusskriterien | 28 |
| 4.1.2 | Kontrollpersonen | 28 |
| 4.2 | Versuchsablauf | 29 |
| 4.2.1 | Thrombozytenpräparation | 29 |
| 4.2.2 | Aufnahmekinetik | 29 |
| 4.2.2.1 | Zusätze für die Kinetikmessung | 29 |
| 4.2.2.2 | Thrombozytäre Serotoninaufnahme | 30 |
| 4.2.3 | Serotoninbestimmung | 31 |
| 4.3 | Suchtanamnestische Daten | 32 |
| 4.4 | Katamnestische Daten | 33 |
| 4.5 | Statistische Verfahren | 33 |

| | | |
|------------------|--|----|
| <u>5.</u> | <u>Ergebnisse</u> | 34 |
| 5.1 | Befunde zum serotonergen System von Alkoholpatienten und Kontrollen | 34 |
| 5.1.1 | Thrombozytärer Serotoningehalt der weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe | 34 |
| 5.1.2 | Thrombozytäre Serotoninaufnahme der gesamten weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe | 36 |
| 5.1.3 | Bindungskonstante K_M und Maximalgeschwindigkeit V_{max} der gesamten weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe | 36 |
| 5.1.4 | Einteilung der Alkoholpatientinnen in Typ "Eins" und Typ "Zwei" | 38 |
| 5.1.5 | Zuordnung der serotonergen Befunde zu den Alkoholpatientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei" | 40 |
| 5.2 | Anamnestisch erhobene Befunde der Alkoholpatientinnen | 46 |
| 5.2.1 | Suchtanamnestische Befunde | 46 |
| 5.2.2 | Soziales Umfeld und alkoholbedingte Folgestörungen | 48 |
| 5.3 | Katamnestische Befunde der Alkoholpatientinnen | 51 |
| 5.3.1 | Leichte Patientinnen und Rücklaufquote | 51 |
| 5.3.2 | Suchtanamnestische Befunde der Katamnese Gruppe | 52 |
| 5.3.3 | Katamnesedaten | 53 |
| 5.3.4 | Auswertung nach den Dokumentationsstandards 2 der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DGSS) | 57 |
| 5.3.5 | Abstinenz- und Therapieerfolgsquoten | 58 |
| <u>6.</u> | <u>Diskussion</u> | 60 |
| 6.1 | Betrachtungen zum serotonergen System bei weiblichen Alkoholpatienten | 60 |
| 6.2 | Anamnestische Befunde und typologische Aspekte | 67 |
| 6.3 | Katamneseergebnisse | 76 |
| 6.4 | Zusammenfassung | 85 |
| <u>7.</u> | <u>Literaturverzeichnis</u> | 88 |

| | | |
|------------------|--|-----|
| <u>8.</u> | <u>Anhang</u> | 95 |
| | Abkürzungsverzeichnis | 95 |
| | Tabellen- und Abbildungsverzeichnis | 96 |
| | Datenerfassungsbogen für suchtanamnestiche Befunde | 97 |
| | Katamnesefragebogen | 100 |
| | Lebenslauf | 104 |
| | Ehrenwörtliche Erklärung | 105 |
| | Danksagung | 106 |

1. Einführung

1.1 Die Bedeutung des Alkohols in der Gesellschaft

Seit mehreren tausend Jahren stellen Menschen vorwiegend aus Früchsaften und Getreideprodukten alkoholische Getränke her. Unzählige Völker und Kulturen nutzten den Alkohol sowohl als Nahrungsmittel als auch Genußmittel. Darüber hinaus wurde er als sedierendes Heilmittel eingesetzt und seine psychoaktive Wirkung, vor allem der Rausch geschätzt.

Bezüglich des Trinkverhaltens muß man Deutschland zunehmend den permissiv- gestölkten Kulturen zurechnen. Das bedeutet, daß der Alkoholgenuß erlaubt und üblich ist und bei diversen Gelegenheiten sogar erlaubt wird, daß aber auch Trunkenheit und andere pathologische Erscheinungen des Alkoholkonsums anders als in der Permissivkultur nicht abgelehnt, sondern mehr oder weniger toleriert werden.

Schon in der Antike warnten Platon, Cicero, Cato u.a. vor den negativen Folgen übermäßigen Genusses berauschender Getränke. Bereits damals wußte man, daß es bestimmte Menschen gibt, die nicht mit dem Trinken aufhören können, die sozusagend "Trunk verfallen".

Der Terminus "Alkoholismus" wurde 1852 vom schwedischen Arzt Huss zur Bezeichnung körperlicher Folgeschäden von chronischem Alkoholkonsum geprägt. Gleichwohl stellt der weit verbreitete Begriff das Konstrukt zweier zu trennender Phänomene dar: des Alkoholmißbrauches einerseits und der Alkoholabhängigkeit andererseits.

Der Abusus (Mißbrauch) beinhaltet ein Fehlverhalten mit "falschem", undisziplinierter, gesundheitsgefährdenden Suchtmittel- Gebrauch. Zu (gesundheits-) schädlichem Gebrauch mit somatischen Folgestörungen kommt es bei einem täglichen Konsum von circa 40g (für Männer) bzw. 20g (für Frauen) reinen Alkohols. Von riskantem Gebrauch spricht man beim täglichen Konsum von 30g bzw. 15g Alkohol pro Tag, wenn noch keine Folgestörungen nachweisbar sind. Die Alkoholabhängigkeit hingegen ist eine chronisch verlaufende Erkrankung mit psychischer und physischer Abhängigkeit von Suchtmitteln und schweren somatischen, psychischen und sozialen Folgen. Die psychische Abhängigkeit ist definiert als starkes bis unwiderstehliches Verlangen, eine psychotrope Substanz immer wieder einzunehmen, um "Lust zu erzeugen" und / oder "Unlust zu vermeiden" (craving). Charakteristisch für die physische (körperliche) Abhängigkeit sind das Auftreten von Entzugsserscheinungen sowie die Toleranzentwicklung (Möller et al., 1996).

Die Gesamtzahl der behandlungsbedürftigen alkoholkranken Personen in Deutschland ist für 1996 auf etwa 2,5 Millionen geschätzt worden (Hüllinghorst, 1996, zitiert in Feuerlein et al., 1998). Kraus und Bauernfeind führten 1997 eine Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland durch. Aus den Angaben zum Alkoholkonsum in den letzten 12 Monaten berechneten sie für 15,2% der Männer(3,8 Mio.) und 8,4% der Frauen(2,0 Mio.) einen gesundheitsgefährdenden Alkoholkonsum von 40 bzw. 20 g/d (Kraus & Bauernfeind, 1998).

Auch der Anteil der Alkoholiker, die sich einer Behandlung unterziehen, läßt sich nur durch Hochrechnungen abschätzen. Demnach werden jährlich etwa 62.000 Alkoholiker in psychiatrischen Krankenhäusern stationär behandelt. Weitaus größer scheint die Zahl der in Allgemeinkrankenhäusern behandelten Alkoholikern zu sein (ca. 600.000) , wobei hier oft keine adäquate Therapie des Grundleidens stattfindet (Weinberg, 1992, zitiert nach Feuerlein et al., 1998).

Der Alkoholismus stellt das größte sozialmedizinische Problem dar. Durch Fehlzeiten am Arbeitsplatz, verminderte Arbeitsleistung alkoholbedingte Verkehrs- und Betriebsunfälle sowie direkte und indirekte Behandlungskosten (Invalidität, Fließberentung entstehen für Staat und Gesellschaft volkswirtschaftliche Belastungen von jährlich nmd 80 Milliarden DM. Hinzu kommt, daß etwa die Hälfte aller Straftaten unter Alkoholeinfluß verübt wird. Wegen Alkohol am Steuer werden in Deutschland jährlich ca. 280.000 Führerscheine eingezogen. Kaum abschätzbar sind die negativen Folgen und das persönliche Leid der Betroffenen und ihrer Angehörigen (zitiert nach Möller et al., 1996).

1.2 Alkoholismus bei Frauen

Lange Zeit galt der Alkoholismus als Männerkrankheit. Diese Vorstellung fand sich darin gestützt, daß bis vor wenigen Jahren Frauen in der Alkoholismusforschung unterrepräsentiert waren. Auch als man später Unterschiede zwischen männlichem und weiblichem Alkoholismus entdeckte, blieben frauenspezifische Studien selten. Folglich fehlen auch heute noch adäquate Typologien und (gegebenenfalls) spezielle Behandlungsprogramme für den Frauenalkoholismus (Wilke et al., 1994).

Die Entstehungsursachen einer Sucht sind vielschichtig. Zur Erklärung der Entstehung des Alkoholismus wird heutzutage von einem multikonditionalen Modell ausgegangen. Dieses Modell

betont die Interaktion zwischen der spezifischen Wirkung des Alkohols, den Eigenschaften des konsumierenden Individuums und den Besonderheiten des sozialen Umfelds (Hunziker et al., 1997). Nachdem die Wirkungen des Alkohols bereits angesprochen worden sind, soll nun auf individuelle und soziokulturelle Faktoren eingegangen werden. Untersuchungen von Cloninger (1981), Goodwin (1977) u.a. legen eine genetische Komponente der Alkoholkrankheit nahe. Gegenstand der Forschung war außerdem die prämorbid Persönlichkeit des alkoholabhängigen Individuums, da die Ausbildung süchtigen Verhaltens möglicherweise von einer Wechselwirkung bestimmter Persönlichkeitsmerkmale mit Umgebungsfaktoren und/oder biologischer Vulnerabilität beeinflusst wird (Wiesbeck, 1997). Untersuchungen an weiblichen Jugendlichen haben zu folgenden Ergebnissen geführt: Problemtrinkerinnen waren während der Schulzeit eher empfindsam, kontakthaft, reizbar und abhängig (Goodwin et al., 1977). Längsschnittstudien haben gezeigt, daß diese Persönlichkeitseigenschaften über Jahre weitgehend konstant blieben. BulT charakterisiert die Alkoholikerin als eine Frau mit geringem Selbstbewußtsein und niedrigem Selbstwertgefühl (BulT, 1985, zitiert in Hunziker et al., 1997).

Die Gründe für die Selbstunsicherheit können in Störungen der frühkindlichen Entwicklung oder der Übernahme der geschlechtsspezifischen Rolle in der frühen Adoleszenz zu finden sein. Schediwy geht sogar davon aus, daß ein Drittel bis die Hälfte aller alkoholabhängigen Frauen in ihrer Kindheit oder Jugend sexuell mißbraucht wurden.

Da Mädchen während der Adoleszenz stärker zur Anpassung an andere Menschen und vorgegebene soziale Verhältnisse erzogen werden, entwickeln sie passivere Verhaltensweisen und weniger aktive Auseinandersetzungsformen. Häufiger als Männer lösen Frauen ihre Konflikte, indem sie diese verinnerlichen und gegen die eigene Person richten. Zu den passiven Problemlösungsstrategien gehört auch der Alkoholmißbrauch. Alkoholkonsum kann jedoch auch dazu dienen, sich der traditionellen weiblichen Geschlechtsrolle, die besonders bei Alkoholikerinnen ausgeprägt ist, zu entziehen (zitiert nach Hunziker et al., 1997).

Die unterschiedlichen Prävalenzraten von Alkoholmißbrauch und Alkoholabhängigkeit für Männer und Frauen mit einem Verhältnis von etwa 2 bis 3 : 1 in Deutschland und den USA sowie 14 : 1 in Israel sind am ehesten auf kulturelle Normen und gesellschaftliche Regeln zurückzuführen, die für Frauen eine größere Gültigkeit besitzen als für Männer (Hill, 1995). Goodwin ist der Auffassung, daß Frauen wie Männer die gleiche genetisch bedingte Vulnerabilität für Alkoholismus besitzen, Frauen jedoch aufgrund kultureller und anderer biologischer Faktoren in bestimmtem Maße vor der Ausbildung einer Alkoholkrankheit geschützt sind (Goodwin et al., 1977).

Die zwischen männlichen und weiblichen Alkoholikern bestehenden Unterschiede faßt Nixon im Literaturvergleich zusammen (Nixon, 1993). Erstens, das Konsumverhalten von Frauen unterscheidet sich noch immer in beträchtlichem Umfang von dem männlicher Alkohol-Patienten. Der Alkoholkonsum der meisten weiblichen Alkoholiker ist als moderat einzuschätzen. Eine Ausnahme bildet die Kohorte jüngerer Frauen, unter denen in verstärktem Maße *"heavy drinking"* auftritt. Zweitens, Frauen beginnen später, Alkohol zu trinken, suchen aber zu einem früheren Zeitpunkt eine Behandlung auf. Dieser "Teleskopeffekt" scheint seine Ursache in einem schnelleren Fortschreiten der Alkoholkrankheit bei Frauen zu haben (Piazza et al., 1989). Drittens, weibliche Alkoholiker weisen häufiger eine zusätzliche psychiatrische Diagnose auf.

Frezza und Mitarbeiter berichteten über ein kleineres Verteilungsvolumen und einen geringeren initialen Alkoholstoffwechsel (first-pass) bei Frauen. Das führt dazu, daß bei Frauen nach oraler Aufnahme äquivalenter Mengen Alkohols höhere Blutalkoholspiegel beobachtet wurden (Frezza et al., 1990).

Dieses Phänomen könnte erklären, warum bei weiblichen Alkoholikern trotz kürzerer Expositionszeit vergleichbare Schädigungen (Hirnatrophie, Leberzirrhose, Myopathie) wie bei alkoholabhängigen Männern auftreten (Mann et al., 1999).

Aus dem Gesagten wird deutlich, daß der weibliche Alkoholismus besondere Beachtung verdient. Erkenntnisse, die an reinen Männerpopulationen gewonnen wurden, können nicht ohne weiteres auf das Krankheitskonzept der Alkoholabhängigkeit bei Frauen übertragen werden. Vielmehr bedarf es frauenspezifischer Diagnoseinstrumente und Behandlungsstrategien, um zukünftig eine erfolgreiche Therapie zu ermöglichen. Diese Arbeit will dazu einen kleinen Beitrag leisten, indem neue Befunde zum weiblichen Alkoholismus gesammelt und diskutiert werden.

2. Problemorientierte Literaturübersicht

2.1 Alkohol, ZNS und Serotonin

2.1.1 Die Wirkungen von Alkohol im zentralen Nervensystem (ZNS)

Die Wirkung des Alkohols auf das ZNS ist morphologisch, biochemisch, pharmakologisch und elektrophysiologisch nachweisbar. Die einzelnen Hirnareale sind dabei ganz unterschiedlich betroffen. Alkohol wirkt vor allem auf die tieferen Hirnabschnitte, insbesondere das retikuläre aktivierende System, wodurch dessen integrierender Einfluß auf die Hirnrinde sowie den Thalamus und den Hypothalamus beeinträchtigt wird (Feuerlein et al., 1998).

Ständiger übermäßiger Alkoholkonsum führt zur Schädigung und Verminderung der Anzahl der Neurone des frontalen Kortex, des Kleinhirns und des Hippokampus. Darüber hinaus ist mittels CCT und NMR eine Erweiterung der intra- und extraventrikulären Liquorräume nachweisbar.

Im ZNS ist Alkohol nicht an einem spezifischen Rezeptor wirksam, sondern beeinflusst zahlreiche Neurotransmittersysteme, Rezeptorproteine sowie Zellmembranen. Betrachtet man Studien über die Wirkung des Alkohols auf die Neurotransmittersysteme, so zeigen sich biphasische Effekte, d.h. hemmende und stimulierende Wirkungen auf Metabolismus und Funktion nahezu jedes Neurotransmittersystems.

Von zentraler Bedeutung für die Suchtentstehung sind Neurone der ventralen Substantia nigra des Mittelhirns (ventrales Tegmentum), deren dopaminerge Efferenzen zum Zwischen- und Großhirn aufsteigen (Herz, 1994). Nach der von Wise erstmals formulierten Belohnungshypothese ("reward") spielt das mesolimbische Belohnungssystem bei physiologischen Körperfunktionen, wie Emotionalität, Triebregungen, Sexualität, Lust- und Unlustempfinden sowie Nahrungsaufnahme eine besondere Rolle (Wise et al., 1989).

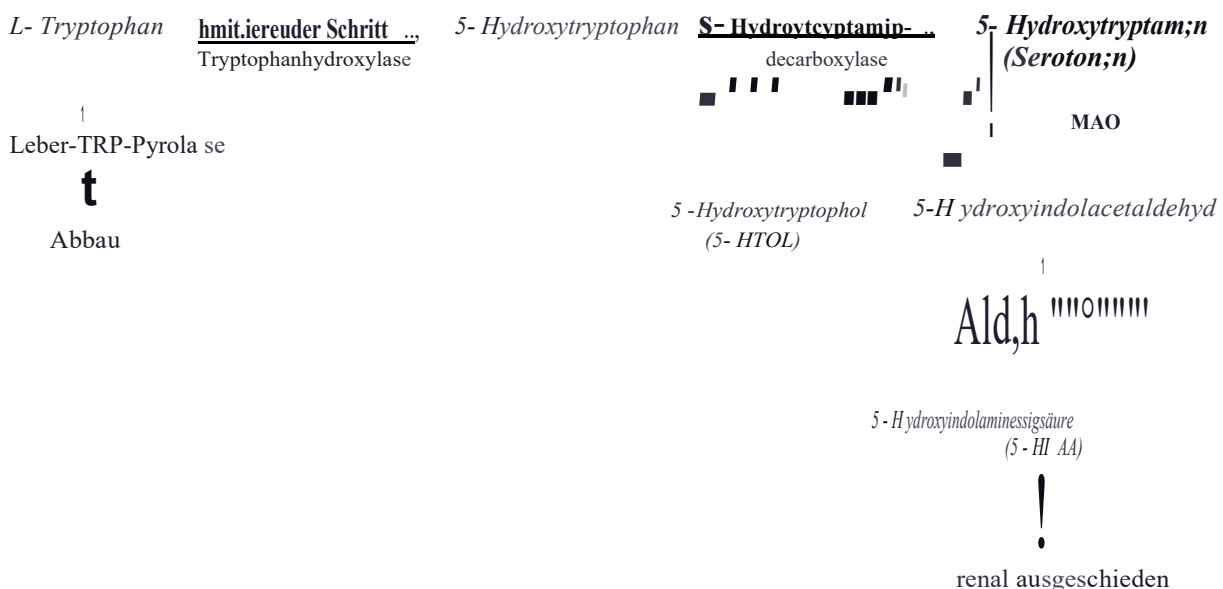
Das serotonerge System knüpft über aufsteigende Bahnen Verbindungen von den Raphekernen der Mittelhirnblöcke aus mit dem mesolimbischen System, so mit dem Ncl. accumbens und dem ventralen Tegmentum. Daraus läßt sich eine modulatorische Wirkung des Serotonins auf Motivationsprozesse vermuten, weshalb dem serotonergen System in jüngerer Zeit berechtigte Beachtung entgegen gebracht wurde. Die vorliegende Arbeit ist an dieser Stelle einzuordnen.

2.1.2 Serotonin

Zur Synthese des biogenen Amins Serotonin benötigt der Körper die essentielle Aminosäure Tryptophan (TRP), welche mit der Nahrung aufgenommen werden muß. Zu den Hauptproduktionsorten gehören neben den enterochromaffinen Zellen und Mastzellen, vor allem Neurone im Intestinum, in Epi- und Hypophyse. TRP konkurriert mit großen neutralen Aminosäuren um den Carrier, der zur Aufnahme in die Nervenzellen genutzt wird. Das Verhältnis von TRP zu diesen anderen Aminosäuren wird als TRP- ratio bezeichnet. Die Hydroxylierung von TRP zu 5- Hydroxytryptophan stellt den limitierenden Schritt der Serotoninsynthese dar. In einem weiteren Schritt entsteht durch Decarboxylierung 5- Hydroxytryptamin (5-HT), gleichbedeutend mit Serotonin.

Serotonin beeinflusst die Darmperistaltik und führt an Gefäßen sowohl zu vasokonstriktorischn als auch vasodilatatorischen Effekten. Es tritt als Mediator bei anaphylaktischen Reaktionen in Erscheinung und erhöht die Gefäßpermeabilität. Desweiteren regt 5HT die Thrombozytenaggregation an und stimuliert sensorische und sympathische Nervenendigungen.

Freies Serotonin wird durch Aufnahme in Endothelzellen und Thrombozyten aus dem Plasma entfernt. Der weitaus größte Teil wird mittels der Monoaminoxidase (MAO) abgebaut. In zwei Schritten entsteht 5- Hydroxyindolaminessigsäure (5- HIAA), welche renal ausgeschieden wird.



2.1.3 Alkohol und serotonerges System

Serotonin gilt als einer der Neurotransmitter, der in die Ätiologie des Alkoholismus eingebunden ist. Auf die genannte Assoziation von Alkohol und Serotonin deuten laut LeMarquand folgende Punkte hin:

Bestimmte Verhaltensauffälligkeiten, wie Zwangs- und Angststörungen, depressive Verstimmung und Bulimie, die mit dem serotonergen System in Verbindung gebracht werden, treten häufig gemeinsam mit der Alkoholkrankheit auf. Weiterhin sind serotonerge Neurone im Hypothalamus an der Steuerung der Nahrungsaufnahme beteiligt. Steigert man medikamentös die Serotonin-Neurotransmission, so läßt sich im Tierversuch die Nahrungsaufnahme vermindern. Möglicherweise handelt es sich hierbei um das gleiche System, das die Alkoholaufnahme kontrolliert (LeMarquand et al., 1994).

In Tierversuch konnte man in Gehirnen von alkoholbevorzugenden Ratten und Mäusen, verminderte Serotonin- und 5-HIAA- Konzentrationen vor der Alkoholaufnahme oder nach einer längeren Wash- out- Phase nachweisen. Gemessen an den 5-HT- und 5-HIAA- Konzentrationen sowie an der Aufnahme und Freisetzung von 5-HT, erhöht eine akute Alkoholaufnahme die 5-HT-Neurotransmission im Gehirn. Die gesteigerten Spiegel an Serotonin sind dabei möglicherweise durch eine Verbesserung der TRP- Verfügbarkeit bzw. eine Erleichterung der TRP- Aufnahme ins Gehirn zu erklären. Desweiterenscheint Alkohol die Aufnahme von 5-HT zu hemmen, sowie die Freisetzung aus Neuronen und Thrombozyten zu fördern. Die erhöhten Konzentrationen an 5-HIAA können auf den erhöhten 5-HT- Stoffwechsel und eine alkoholbedingte Verminderung des Abtransports des Serotoninmetaboliten aus dem Gehirn zurückgeführt werden.

Die selbständig mögliche Alkoholaufnahme der Nagetiere ließ sich durch Anwendung von Stoffen, die die Serotonin- Neurotransmission erhöhen, vermindern. Zu diesen Substanzen zählen neben 5-HT_{1A}- / 5-HT_{1C}- / 5-HT₂- Rezeptoragonisten auch Antagonisten am 5-HT₃- Rezeptor, weiterhin 5-HT- Präkursorsubstanzen und Serotonin- Wiederaufnahmehemmer (SSRI) (Compagnon et al., 1993, Naranjo et al., 1994).

Obwohl sich diese Ergebnisse nur bedingt am Menschen bestätigen ließen, stützten diese Beobachtungen doch zur Entwicklung der Serotonin- Hypothese des Alkoholismus: Danach wird die Alkoholabhängigkeit als eine genetisch bedingte biochemische Störung betrachtet, die mit einem Serotoninmangel im Gehirn verbunden sein könnte (LeMarquand et al., 1994). Die Alkoholaufnahme würde demgemäß u.a. den unbewußten Versuch der betroffenen Person darstellen, sein Serotonindefizit zumindest vorübergehend auszugleichen (Ballenger et al., 1979).

Die Serotonindefizit- Hypothese wird auch durch verminderte TRP- Basalspiegel im Plasma von Alkoholikern sowie eine niedrige Konzentration von TRP im Vergleich zu anderen Aminosäuren

(kleines TRP- ratio) gestützt. Beide Befunde deuten auf eine verminderte TRP- Verfügbarkeit für die Serotoninsynthese bei Alkoholikern hin (Badawy et al., 1993).

Mehrere Untersuchungen konzentrierten sich auf den Liquor cerebrospinalis (CSF). Bei alkoholabhängigen Personen fanden sich im CSF geringere 5-HIAA- Konzentrationen, was auf eine verminderte Konzentration an Serotonin bzw. einen erniedrigten Serotonin- Metabolismus im Gehirn schließen läßt. Es ist somit auch die Erklärung möglich, daß eine größere 5-HT- Verfügbarkeit an den Synapsen vorliegen könnte. Für die auch nach längerer Abstinenz anhaltenden niedrigen Konzentrationen von 5-HIAA könnten jedoch auch die alkoholbedingten Veränderungen im Serotonin- Stoffwechsel und damit die Umstellung vom oxidativen zum reduktiven Abbau verantwortlich sein. Statt 5-HIAA entsteht vielmehr 5-HTOH (Fallen et al., 1995) .

Auch Thrombozyten wurden wegen einiger Gemeinsamkeiten mit serotonergen Neuronen im ZNS besonders ausgiebig beforscht. So fand sich bei Alkoholikern ein verminderter 5-HT- Gehalt in den Thrombozyten und im Blut insgesamt. Darüber hinaus wurde in diversen Studien über eine verminderte thrombozytäre 5-HT- Speicherung berichtet.

2.1.4 Das Thrombozytenmodell

Aufgrund bestimmter biochemischer und pharmakologischer Gemeinsamkeiten dienen Thrombozyten als glaubwürdiges Modell serotonerger Neurone im Gehirn (Da Prada et al., 1988). Mittels vielfältiger Experimente konnte bestätigt werden, daß Aufnahme, Speicherung und Freisetzung von Serotonin im Thrombozyten in vergleichbarer Weise wie in der serotonergen Präsynapse im ZNS erfolgt (Stahl, 1977). Der Thrombozyt wird ebenso wie die Nervenzelle im Gehirn von einer Zytoplasmamembran umgeben, die neben einem aktiven Transp01tssystem für Serotonin, auch vielfältige Rezeptoren und Bindungsplätze für Neurotransmitter und Medikamente besitzt. Lesch et al. konnten die Übereinstimmung der Primärstruktur des 5-HT- Transp01ters in Neuron und Thrombozyt nachweisen (Lesch et al., 1993).

Thrombozyten nehmen 5HT über zwei verschiedene Mechanismen aus dem Extrazellulärraum auf: Über einen energieabhängigen Transp01ter und über passive Diffusion. Unter physiologischen Bedingungen repräsentiert das Carrier-System, welches der Michaelis- Menten- Kinetik folgt, den dominanten Aufnahmemechanismus. Serotonin wird dabei zusammen mit Na⁺ entlang des transmembranösen Ionengradienten ins Zytoplasma transportiert, im Gegenzug gelangt K⁺ aus der Zelle. Die Serotoninaufnahme der Thrombozyten mit einem K_M- Wert von 10⁻⁶ M wird durch Serotoninbindungsproteine - Serotonektine - erleichtert. Serotonektine sind an die äußere Membran

assoziiertes Glykoproteine, welche den thrombozytären 5HT- Transporter mit hoher Affinität Serotonin zur Aufnahme vermitteln. Die hohe Effizienz der Interaktion von Serotonetransportern und Serotonintransporter zeigt sich darin, daß nahezu das gesamte, im Blut enthaltene Serotonin in Thrombozyten gespeichert und der freie plasmatische Anteil unter einem Prozent liegt (Ottiz et al., 1988).

Eine weitere Übereinstimmung zeigen Thrombozyten und Neurone hinsichtlich der Speicherorganellen, den sogenannten dense bodies. Der mittels einer ATP- getriebenen Protonenpumpe aufgebaute transmembranöse Protonengradient wird genutzt, um ein 5HT- Molekül im Austausch gegen ein H^+ - Ion aus dem Zytoplasma aufzunehmen. In den Granula bindet 5HT reversibel an Nukleotide, wie ADP und ATP, welche zusammen mit Ca^{2+} - Ionen in relativ hohen Konzentrationen in den Speicherorganellen enthalten sind (Pletscher, 1988).

Unter physiologischen Bedingungen verbleibt das gespeicherte Serotonin in den Blutplättchen über deren gesamte Lebenszeit. Durch Einwirkung Thrombozyten- stimulierender Substanzen, wie Thrombin, Kollagen, ADP, Adrenalin u.a. kommt es jedoch zur Freisetzung aus den Speicherorganellen. Eine Reihe weiterer Substanzen führt über Störung des Protonengradienten, der intragranulären Interaktion von 5HT und Nukleotiden oder über Erhöhung der Membranpermeabilität ebenfalls zu einer Freisetzung von Serotonin.

Außerdem besitzen sowohl Neurone als auch Thrombozyten Mitochondrien, in denen das Enzym Monoaminoxidase B (MAO- B) enthalten ist. Die MAO- B dient der Inaktivierung von 5HT nach dessen Freisetzung aus den Granula.

Auch der 5-HT_{2A}- Rezeptor ist Untersuchungen von Cook et al. zufolge im Thrombozyt und im Frontalkortex identisch (Cook et al., 1994). Serotonin und andere agonistisch wirkende Substanzen binden an den an der thrombozytären Membran exprimierten 5-HT_{2A}- Rezeptor und führen über intrazelluläre Kaskaden und second messenger unter anderem zu Veränderungen der Form und des Aggregationsverhaltens der Thrombozyten.

Aber es gibt auch Unterschiede zwischen Blutplättchen und Nervenzellen. Die Neurone im Bereich der oberen Raphe gelten als ein Hauptproduktionsort des biogenen Amins Serotonin. Thrombozyten hingegen sind nicht zur Synthese von 5- Hydroxytryptamin befähigt. Der Serotonin stammt vorwiegend aus der Aufnahme während der intestinalen Blutpassage.

Thrombozyten sind wegen ihrer distinkten Übereinstimmungen deshalb als Modell für serotonerge Neurone besonders attraktiv. Sie sind durch einfache Venenpunktion nahezu beliebig oft und in großer Anzahl zu gewinnen. Die Blutplättchen sind leicht von anderen Blutbestandteilen durch Zentrifugation zu trennen. Nicht zuletzt ermöglichen die an humanen Thrombozyten gewonnenen Ergebnisse pharmakologisches Screening am Menschen.

2.1.5 Thrombozytäres Serotonin bei Alkoholikern

Verschiedene pathologische Prozesse sind allgemeiner Natur. So fanden sich bei diversen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen Veränderungen des thrombozytären 5-HT-Gehaltes (Übersicht bei Stahl, 1977).

Banki und Rolf et al. berichteten als erste über einen geringeren Serotoningehalt im Vollblut (Banki, 1978) sowie einen verminderten thrombozytären Serotoninspiegel bei Alkoholikern im Entzug (Rolf et al., 1978).

Bailly untersuchte den thrombozytären Serotoningehalt an 108 Alkoholikern, darunter 35 Frauen. Der Serotoninspiegel lag bei den Alkoholikern während des Alkoholentzugs und nach 14tägiger Abstinenz signifikant niedriger als bei den Kontrollen. Keinen Einfluß auf den 5-HT-Gehalt zeigten die Dauer der Abhängigkeit, die täglich konsumierte Alkoholmenge oder eine positive familiäre Suchtanamnese. Untersuchungen an gesunden Personen der Kontrollgruppe ($n = 32$) ergaben eine negative Korrelation von thrombozytärem 5-HT-Gehalt und Alter, d.h. jüngere Personen wiesen einen höheren Serotoningehalt auf als ältere Kontrollpersonen. Dieser Zusammenhang ließ sich in der Gruppe der Alkoholiker nicht nachweisen. Hinweise für eine Assoziation von thrombozytärem 5-HT-Gehalt und Geschlecht ergaben sich weder in der Kontrollgruppe noch unter den Alkoholikern (Bailly et al., 1993).

Häufiger Untersuchungsgegenstand mit zum Teil sehr widersprüchlichen Ergebnissen war die Serotoninaufnahme bei Alkoholpatienten.

An einer Gruppe von Alkoholikern stellten Daoust et al. eine erhöhte thrombozytäre Serotoninaufnahme fest. Sie fanden eine signifikant erhöhte Maximalgeschwindigkeit (V_{max}), wohingegen keine Veränderung der Affinität des Carriers (KM) im Vergleich zu den Kontrollen auftrat (Daoust et al., 1991).

Neiman verzeichnete bei Alkoholikern während des Entzugs ($n = 7$) kleinere KM- Werte, die sich im Laufe der Detoxifikation wieder normalisierten. Über den gesamten Untersuchungszeitraum waren für V_{max} keine Unterschiede zwischen Alkoholikern und Kontrollen zu beobachten. Er kommt zum Schluß, daß die Affinität der Serotonin- Aufnahme nach einer Phase ausgeprägten Alkoholkonsums kurzfristig erhöht ist (Neiman et al., 1987). Neben Alkoholikern im Entzug und nach 20tägiger Abstinenz zeigten auch ehemalige Alkoholabhängige (abstinent seit 1 bis 11 Jahren) im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen erniedrigte KM- Werte und damit eine erhöhte 5HT- Aufnahme (Boismaree et al., 1987).

Es gibt jedoch auch Studien, die zu anderen Erkenntnissen kommen. Kent et al. bemerkten bei 19 Alkoholikern im Entzug eine im Mittel signifikant verminderte 5HT- Aufnahme von Blutplättchen (Kent et al., 1985). In die gleiche Richtung gehen die Ergebnisse von Baccino und Mitarbeitern. Sie beobachteten bei abstinenten und nicht- abstinenten Alkoholikern kleinere Werte für V_{max} (Baccino et al., 1987).

Den Zusammenhang zwischen thrombozytärer Serotoninaufnahme und positiver familiärer Suchtanamnese beleuchteten Rausch & Schuckit. Söhnen alkoholabhängiger Väter ($n = 14$) wurden nach Alter, Rauch- und Trinkgewohnheiten gematchte Männer gegenübergestellt, deren Väter nicht alkoholkrank waren. Während sich KM nicht unterschied, wiesen die Söhne mit positiver familiärer Suchtanamnese erhöhte V_{max} - Werte auf. Die Autoren stellten die Hypothese auf, daß große Werte für V_{max} mit einem erhöhten Risiko verbunden seien, an Alkoholismus zu erkranken (Rausch et al., 1991).

Andere Studien beschäftigten sich ebenfalls mit dem Alkoholismus- Risiko für die Nachkommen von Alkoholikern. Sowohl die ehemaligen Alkoholiker als auch ihre Kinder wiesen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe eine erhöhte Serotonin- Aufnahme auf. Diese zeigte sich in höheren V_{max} - Werten. Die Affinitätskonstante KM unterschied sich nicht signifikant zwischen den Alkoholikern und ihren Kindern und den Kontrollen (Ausnahme: erwachsene Ex- Alkoholiker mit größerer KM). Es kann geschlossen werden, daß die genetische Basis der Alkoholabhängigkeit mit dem thrombozytären Serotonin- Transporter verknüpft sein könnte (Ernouf et al., 1993).

In zunehmender Anzahl finden sich in der Literatur Hinweise, daß zwei Alkoholismus- Typen existieren. Der eine Typ (Typ II nach Cloninger, Typ B nach Babor) ist durch einen frühen Beginn des Alkoholismus gekennzeichnet. Der Krankheitsverlauf ist schwer, es treten ernsthafte soziale Komplikationen auf und die Prognose stellt sich als insgesamt schlechter dar. Nach Befunden in der

Literatur scheint dieser bisher nur für männliche Alkoholiker beschriebene Typ durch ein serotonerges Defizit charakterisiert zu sein (Übersicht bei Kranzler & Anton, 1994).

Mit der thrombozytären Aufnahme und Speicherung von Serotonin bei Patienten mit Typ I- und Typ II- Alkoholismus beschäftigten sich Bolle & Reuter. Typ II- Alkoholpatienten hatten gegenüber Kontrollen und Typ I- Alkoholpatienten einen signifikant niedrigeren Serotoningehalt und eine signifikant höhere thrombozytäre Serotoninaufnahme. Bei unveränderter V_{max} wiesen die Typ II- Alkoholpatienten eine signifikant niedrigere K_M und damit eine höhere Affinität des Transporters zu 5HT auf (Bolle & Reuter, Dissertation, 2000).

Die folgende **Tabelle 2.1** zeigt in zusammengefaßter Form die Widersprüchlichkeit der Ergebnisse zum thrombozytären Aufnahmeverhalten von Alkoholpatienten.

| LITERATUR | K | stat. Verh. | UNTERSUCHTE GRUPPE |
|-----------------------|-----|-------------|---|
| Daoust et al., 1991 | = | t | Alkoholiker vs. Kontrollen |
| Emouf et al., 1993 | = | t | Ex- Alk. und Nachkonsumen vs. Kontrollgruppen |
| Rausch et al., 1991 | = | t | Alkohol in Familie vs. kein Alkohol in Familie |
| Neiman et al., 1987 | -1, | = | Männliche Alk. im Entzug vs. Kontrollen |
| Boismare et al., 1987 | -1, | = | 3 Gruppen von Alk. vs. Kontrollgruppe |
| Bolle & Reuter, 2000 | -1, | = | Typ II- Alk. vs. Typ I- Alk. und Kontrollgruppe |

Es ist festzuhalten, daß es bislang nur wenige Erkenntnisse zum serotonergen System bei weiblichen Alkoholpatienten gibt. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit den Besonderheiten des thrombozytären Serotoningehaltes sowie der thrombozytären Serotoninaufnahme der Gruppe der 58 alkoholabhängigen Frauen, die im Zeitraum von August 1995 bis Februar 1998 auf der Station für qualifizierte Entzugsbehandlung von Alkohol- und Medikamentenabhängigen in der Klinik für Psychiatrie des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena stationär behandelt wurden.

2.2 Alkoholismus - Typologien

Bereits seit geraumer Zeit wird der Entwicklung von Alkoholismus- Typologien große Aufmerksamkeit gewidmet. Dies geschieht im Bestreben, neue Denkanstöße auf dem Gebiet der Alkoholismusforschung und Anregungen für bessere Therapiemöglichkeiten zu erhalten. Die meisten bereits vorliegenden Einteilungen lassen sich in zwei große Gruppen gliedern: Klassifikation nach dem (Trink-) Verhalten oder nach der familiären Suchtgeschichte bzw. dem erblichen Hintergrund (überwiegend mehrdimensional).

Die von Jellinek entwickelte Typologie klassifiziert Alkoholiker nach ihrem Trinkverhalten. Der Gamma- Trinker ist durch periodisches, diskontinuierliches, meist sozial auffälliges Rausch- und Kontrollverlusttrinken mit primär psychischer und erst später zunehmender physischer Abhängigkeit gekennzeichnet. Das Bild des Delta- Alkoholismus hingegen ist durch regelmäßiges, verteiltes, rauschalms, relativ sozial unauffälliges Spiegel- / Abstinenzverlusttrinken geprägt. Neben psychischer Abhängigkeit entwickelt sich die physische Suchtkomponente bereits frühzeitig und primär (Jellinek, 1960).

Kritisiert wurde die Typologie vor allem deshalb, weil es sich um keine i.e.S. empirisch gewonnene Typologie handelt, sondern eher um eine theoretische Systematisierung von Erfahrungswissen und Tatsachenwissen. Das abstrahierende Einteilungsschema Jellineks erschwert zudem die Einordnung alkoholkranker Frauen wegen ihrer den Trinkstil betreffenden Besonderheiten (zitiert nach Roth, 1987). Außerdem kann es bei fortgeschrittener Krankheit zu einer Typen-Entdifferenzierung kommen, was die Diagnosefindung erschweren kann. Trotz der Annäherung der Trinktypen läßt jedoch die Anzahl der Einzeltünke pro Tag selbst in der fortgeschrittenen chronischen Phase noch eine Differenzierung der Gamma- und Delta- Trinker zu (Lemke & Bauer, 1984).

Auch die Einteilung nach Lesch basiert auf der Vorgeschichte, dem untersuchten Verlauf und dem klinischen Bild. Den verschiedenen Typen ordnete er noch biochemische und neurophysiologische Parameter zu. Der Typ 1 ist durch ausgeprägte, frühzeitige physische und / oder psychische Entzugserscheinungen gekennzeichnet. Der Behandlungskontakt wird häufig wegen Delirium tremens oder Entzugsanfall hergestellt. Von allen vier Typen weist der Typ 1 die höchste Methanoleliminationsrate auf. Patienten des Typ 2 sind durch eine passive und ängstliche Persönlichkeit gekennzeichnet. Unter Alkohol kommt es zu ausgeprägter psychischer Abhängigkeit, Persönlichkeitsveränderungen und Aggressionen. Schwere körperliche Folgeerkrankungen und

schwere somatische Entzugssymptome fehlen. Postuliert werden ein serotonerges und GABAerges Defizit sowie Veränderungen am NMDA- Rezeptor. Beim Typ 3 stehen psychiatrische Störungen im Vordergrund. Psychosen oder Oligophrenien treten auch familiär gehäuft auf. Alkohol wird oft zur Selbstmedikation dieser psychiatrischen Störungen eingesetzt. Charakteristisch für Typ 4 sind Verhaltensauffälligkeiten in der Kindheit (Enuresis, Nagelkauen, Stottern) und zerebrale Dysfunktionen (z.B. frühkindliche Hirnschädigung). Somatische Erkrankungen sind nicht nur Alkohol bedingt (Lesch et al., 1996).

Während die von Jellinek vorgeschlagene Typologie vor allem in der klinischen Praxis weitreichende Verbreitung fand, konnte sich die Einteilung nach Lesch bisher nicht über Österreich hinaus durchsetzen. Das liegt möglicherweise daran, daß lediglich 1/3 der Alkoholiker exakt einem Typ zuzuordnen sind, die anderen jedoch Mischtypen darstellen.

Schon lange ist bekannt, daß "alcoholism runs in families" (Goodwin et al., 1977), d.h. in manchen Familien gehäuft alkoholranke Personen auftreten. Deshalb legten mehrere Untersuchungen ihr Augenmerk auf eine mögliche erbliche Komponente der Alkoholkrankheit.

So unterschied Penick zwischen familiärem und nichtfamiliärem Alkoholismus (Penick et al., 1978). In meist groß angelegten Adoptionsstudien sowie Untersuchungen an Zwillingspaaren wollte man den Einfluß von genetischen Faktoren und Umweltseinflüssen trennen.

Cloninger arbeitete zwei unterschiedliche Formen des Alkoholismus anhand der Stockholm Adoption Study heraus. Der weitaus häufigere Typ I tritt sowohl bei Frauen als auch bei Männern auf. An seiner Entstehung sind neben einer genetischen Disposition (biologischer Vater und / oder biologische Mutter sind häufig "problem drinkers") insbesondere belastende Umgebungsfaktoren beteiligt ("milieu- limited"). Typisch für diese Form sind ein später Beginn des abhängigen Trinkens sowie nur geringe soziale Folgestörungen und Schuldgefühle. Im Gegensatz dazu zeichnet sich der nur bei Männern beschriebene Typ II durch einen frühen Beginn des Alkoholismus und frühzeitige alkoholbedingte Behandlungen aus. Häufig kommt es zu ausgeprägten sozialen Komplikationen, Polytoxikomanie und aggressivem Verhalten unter Alkohol. Der Typ II ist hoch erblich. Während die biologischen Väter häufig ebenfalls einen frühzeitig einsetzenden Alkoholmißbrauch aufweisen und öfters straffällig geworden sind, erscheinen die Mütter jedoch unauffällig ("male- limited"). Umgebungsfaktoren spielen für die Entwicklung des Typ II kaum eine / keine Rolle (Cloninger et al., 1981).

Nicht zuletzt durch die Arbeit von Klotz hat diese Typologie in letzter Zeit an Popularität gewonnen. Nach von Klotz setzen beim Typ II alkoholbedingte Probleme subjektiv vor dem 25. Lebensjahr ein. Der erste Behandlungskontakt dieses Typs findet vor dem 30. Lebensjahr statt. Typ I- Alkoholiker hingegen haben erstmals nach dem 25. Lebensjahr alkoholbedingte Probleme, eine erste Behandlung erfolgt nach dem 30. Lebensjahr (von Klotz et al., 1985, 1987).

Cloninger beschäftigte sich bereits 1987 mit dem Zusammenhang von Alkoholismus und Persönlichkeit. Ursprünglich ging er von drei genetisch unabhängigen Persönlichkeitsmerkmalen aus, die er mit den Neurotransmittern Dopamin, Serotonin und Noradrenalin neurobiologisch assoziierte (Cloninger, 1987).

Den ersten Persönlichkeitszug grenzte er als "harm avoidance" ab, womit ein Vermeiden von Schaden und eine allgemeine Verhaltenshemmung gemeint ist. "Harm avoidance" verknüpfte Cloninger mit dem serotonergen System. Der Neurotransmitter Dopamin hingegen ist nach seiner Ansicht mit dem Merkmal "novelty seeking" (Suche nach neuen Eindrücken, Verhaltensaktivierung) assoziiert. Eine starke Abhängigkeit von Belohnung ("reward dependence") steht in engem Zusammenhang mit Noradrenalin.

Cloninger ordnete seinen beiden Typen die oben beschriebenen Persönlichkeitsmerkmale zu. Demnach zeichnet sich Typ I durch "high reward dependence" (von Belohnungen abhängig) und "high harm avoidance" (Schaden vermeiden) und weniger durch Suche nach Neuem ("low novelty seeking") aus. Der Typ II- Alkoholismus wird charakterisiert durch ausgeprägtes Neugierverhalten ("high novelty seeking"), während Belohnungsabhängigkeit und Schadensvermeidung eher untergeordnet sind ("low harm avoidance" und "low reward dependence").

Kritik widerfuhr Cloningers Typologie vor allem durch Schuckit. Dieser unterschied in seiner Klassifizierung den Alkoholismus als primäre psychiatrische Störung von der sekundären Form; letztere manifestiert sich zeitlich nach einer anderen psychiatrischen Krankheit (Schuckit et al., 1985).

Nach Schuckits Auffassung stellt der Typ II nach Cloninger keine primäre Alkoholabhängigkeit im eigentlichen Sinne dar, sondern die Komorbidität von antisozialer Persönlichkeitsstörung (ASPD) und sekundärem Alkoholismus.

Auch Vaillant überprüfte in einer eigenen Untersuchung die Typologie Cloningers und bemängelt, daß möglicherweise zu wenig Gewicht auf die schwierige Unterscheidung von Typ II- Alkoholikern sowie Patienten mit ASPD und sekundärem Alkoholismus gelegt werde. Zudem werden nach seiner

Ansicht die Symptome durch das Lebensalter der Person beeinflußt, was zu Artefakten führen kann (O'Fallon, 1994).

Größere Übereinstimmungen mit Cloningers Typologie weist die von Babor vorgeschlagene Einteilung auf. Auch er unterscheidet zwei Typen - Typ A und Typ B.

Typ A zeigt weniger Risikofaktoren in der Kindheit, die Alkoholabhängigkeit entwickelt sich erst in einem Alter von 30 - 34 Jahren, die Abhängigkeit verläuft bezüglich alkoholbedingter sozialer und körperlicher Folgen weniger schwer. Zum Zeitpunkt der Untersuchung ist die betreffende Person älter und weist insgesamt eine bessere Prognose auf. Im Gegensatz dazu beginnt das "schwere Trinken" beim Typ B bereits mit circa 21 Jahren. Nachdem schon in der Kindheit Risikofaktoren für das Entstehen des Alkoholismus in der Familie zu beobachten sind, findet sich im Erwachsenenalter eine große Anzahl ernsthafter sozialer und gesundheitlicher Folgen. Hinzu kommen häufig noch andere psychopathologische Dysfunktionen und polytoxikomanes Verhalten. Daraus resultiert eine schlechtere Prognose.

Unterschiede zu Cloninger ergeben sich in der Beschreibung des Trinkverhaltens. Babors Typ A ist meist durch Abstinenzverlust gekennzeichnet, was nach Cloninger für Typ II charakteristisch ist. Bei Typ B- Alkoholikern kann es laut Babor sowohl zu Kontroll- als auch Abstinenzverlust kommen. Der Kontrollverlust über den Alkoholkonsum fällt als typisches Merkmal jedoch eher in die Typ I- Charakteristik Cloningers. Einen weiteren wesentlichen Unterschied stellt der Fakt dar, daß der Typ B nach Babor auch Frauen einschließt. Letztlich bleiben allerdings mehr Gemeinsamkeiten als Unterschiede (Babor et al., 1992).

Hinweise für eine genetische Prädisposition des Alkoholismus fanden auch andere Forscher.

Cadoret und Goodwin führten in den USA und in Dänemark Adoptionsstudien durch und beobachteten ein erhöhtes Risiko, an Alkoholismus zu erkranken für Kinder, deren Eltern alkoholabhängig waren. Dabei war es nicht von Bedeutung, ob die Kinder bei ihren leiblichen oder bei Pflegeeltern aufwuchsen (Goodwin et al., 1979, Cadoret et al., 1985).

Kendler führte Untersuchungen an 1030 weiblichen Zwillingspaaren und ihren Eltern durch. Auch er erbrachte Beweise, daß genetische Faktoren wesentlich für die Entwicklung von Alkoholabhängigkeit sind (Kendler et al., 1994).

Ein erhöhtes Risiko für Alkoholismus stellte Dawson in ihrer Untersuchung an über 20.000 Personen fest, die eine positive familiäre Suchtanamnese aufwiesen (Dawson et al., 1992).

Die Literaturbefunde zum Alkoholismus bei Frauen faßte Hill wie folgt zusammen: "Während die Forschung Hinweise für die Existenz von zwei Alkoholismustypen bei Männern hervorbrachte, wurde angenommen, daß der weibliche Alkoholismus einen einheitlichen Typ darstelle. Gleichzeitig wurde ohne wissenschaftlichen Hintergrund vermutet, daß diese eine Form keinen genetischen Hintergrund habe. Diese Annahme muß nicht korrekt sein, da sie auf unkompletten Informationen beruht und häufig lediglich die Vererbung von Vätern auf ihre Söhne untersucht wurde" (Hill, 1995).

Bohman et al. (1981) ermittelten an 913 adoptierten Frauen im Rahmen der Stockholm Adoption Study ein dreifach erhöhtes Risiko, an Alkoholismus zu erkranken, für diejenigen Töchter, die eine alkoholkrank leibliche Mutter hatten. Auch die Töchter von Vätern mit Typ I- Alkoholismus waren häufiger alkoholabhängig als Töchter, deren Vater keinen Alkohol trank. Adoptierte Frauen, deren leiblicher Vater Merkmale des Typ II- Alkoholismus zeigte, unterlagen keinem erhöhten Risiko. Allerdings litten diese Töchter häufiger an Somatisierungssymptomen, wie Kopf- und Nackenschmerzen, abdominalen und gynäkologischen Beschwerden. Zusammenfassend läßt sich schließen, daß das Risiko für Alkoholismus bei Frauen eher maternalen als paternalen Vererbungsmustern folgt.

Nixon kommt in ihrer Zusammenstellung der Literatur zum Frauenalkoholismus zur Einschätzung: "Entgegen der stereotypen Vorstellung vom einheitlichen Frauen- Alkoholismus läßt sich eine Gruppe weiblicher Alkoholiker mit Verhaltensauffälligkeiten abgrenzen, die für den Typ II oder "male- limited"- Alkoholismus Cloningers typisch sind: ernsthafte soziale und strafrechtliche Probleme, antisoziales Verhalten und "alcohol- seeking" (Nixon, 1993).

Glenn und Nixon versuchten, die Typologie Cloningers auf Frauen anzuwenden. Eine Einteilung nach dem Beginn des Alkoholabusus (vor bzw. nach dem 25. Lebensalter) scheiterte, weil die Frauen beider Gruppen dann sowohl Typ I- als auch Typ II- Merkmale aufwiesen. So teilten sie die Frauen nach dem Zeitpunkt des Auftretens von sieben verschiedenen Merkmalen ein:

- Schuldgefühle
- Saufgelage (*binge drinking*)
- Versuche, das Trinken zu begrenzen
- gescheiterte Abstinenzversuche
- frühere Behandlungen
- Tötlichkeiten unter Alkoholeinfluß

- Verkehrsdelikte

Traten vier der sieben Merkmale vor dem 25. Lebensalter auf, so gelangte die Frau in die "early - symptom - onset"- Gruppe (ESO). Kam die Mehrzahl der Symptome erst nach dem 25. Lebensjahr vor, so erfolgte eine Einordnung in die "late - symptom - onset"- Gruppe (LSO).

Die Frauen der ESO- Gruppe unterschieden sich von der LSO- Gruppe durch jüngeres Alter, eine schlechtere Ausbildung, ein geringeres Einkommen und häufigere Arbeitsplatzwechsel. Hinzu kommt eine größere Anzahl ausgeprägter sozialer und gesundheitlicher Folgen. In den Familien der ESO- Patienten fanden sich häufiger Verwandte mit Suchtproblemen; Väter waren oft von einer besonders schweren Form des Alkoholismus betroffen. Die ESO- Frauen, die nicht selten polytoxikoman waren, zeigten sehr oft antisoziales Verhalten. Insgesamt waren Frauen der ESO- Gruppe mit Cloningers Typ II vergleichbar (Glenn and Nixon, 1991).

An einem kleinen Sample von 12 Frauen, die zum wiederholten Mal durch Fahren unter Alkoholeinfluss auffällig wurden, suchte Lex nach Typ II- Merkmalen. Auch sie unterteilte nach dem Beginn von alkoholbedingten Problemen. Frauen mit subjektiven Problemen vor dem 25. Lebensjahr begannen früher mißbräuchlich zu trinken, waren zum Zeitpunkt der Untersuchung jünger und zeigten größere Punktweite bei der Bemteilung von Trinken mit Abstinenzverlust. Abstinenzverlust ist nach Cloninger ein Charakteristikum des Typ II- Alkoholismus. Unter Berücksichtigung der geringen Anzahl der untersuchten Frauen ergab sich für Alkoholikerinnen deren Probleme vor dem Alter von 25 Jahren begannen, ein schwererer Verlauf der Alkoholabhängigkeit (Lex et al., 1991).

In einer tschechischen Studie versuchten Kubicka und Mitarbeiter vier Typen des weiblichen Alkoholismus zu differenzieren, wobei es sich jedoch ebenfalls nur um zwei Typen abhängigen und zwei Typen mißbräuchlichen Trinkens handelt. Die zwei Dimensionen "Grad der Abhängigkeit" und "alkoholbedingte Folgen" wurden verknüpft. Für Typ 1 ergab sich eine schwere Abhängigkeit mit ausgeprägten Alkohol - Folgen. Diese Form war eng mit väterlichem Alkoholismus assoziiert, was auf eine mögliche genetische Disposition hinweist. Frauen des Typ 2 waren zu über 90% über 30 Jahre alt. Sie kamen tendenziell besonders häufig aus gestörten Familienverhältnissen, wiesen selbst aber kaum alkoholbedingte Probleme auf und waren mit Cloningers Typ I zu vergleichen. Patientinnen, die dem Typ 3 zugeordnet wurden, waren nicht abhängig, hatten aber ausgeprägte alkoholbedingte Probleme. In dieser Gruppe bestand der niedrigste Ausbildungsgrad und ein

Umfeld mit besonders ausgeprägtem Alkoholkonsum. Frauen, die nicht alkoholabhängig und kaum durch Alkoholfolgen beeinträchtigt waren, wurden als Typ 4 klassifiziert (Kubicka et al., 1992).

Schuckit verglich Frauen mit primärem Alkoholismus mit Patientinnen, deren Alkoholproblem sich sekundär auf der Basis einer affektiven Störung entwickelte. Dabei zeigte sich, daß primär alkoholranke Frauen älter und länger alkoholabhängig waren. Jeweils etwa 1/3 der Verwandten war psychisch krank. Während aber Väter und Brüder der Frauen in beiden Gruppen häufig ebenfalls Alkoholiker waren, litten weibliche Verwandte von primären Alkoholikerinnen auch an Alkoholismus, weibliche Verwandte von Patientinnen mit affektiver Störung und sekundärem Alkoholismus jedoch häufiger an Depressionen. Damit bekräftigte er seine Hypothese, nach der mindestens zwei Alkoholismustypen bei Frauen existieren, nämlich primärer und sekundärer Alkoholismus (Schuckit et al., 1969).

Vogt arbeitete 41 Lebensbelichte alkoholabhängiger Frauen auf und stellte dabei zwei typische Trinkmuster fest. Frauen des Typ 1 begannen relativ spät (25 bis 40 Jahre), alkoholische Getränke in höherer Dosis zu trinken. Der hohe Alkoholkonsum stand i.d.R. in engem Zusammenhang mit konkreten, für die Frauen nicht zu bewältigenden Ereignissen. Sie litten unter Schuldgefühlen wegen des Alkoholkonsums und unter vielen psychosomatischen Störungen. Die privaten und beruflichen Verhältnisse erschienen jedoch geordnet.

Schon relativ früh, mit 15 bis 25 Jahren, tranken Typ 2- Patientinnen Alkohol in größeren Mengen, so daß es häufiger zu Rauschen und Alkoholexzessen kam. Nicht selten wurden die Frauen in ihrer Kindheit von Personen ihrer unmittelbaren Umgebung mißhandelt und mißbraucht. In Beruf und Privatleben bestanden häufig chaotische Zustände. Der Gesundheitszustand war als schlecht zu bezeichnen (Vogt, zitiert in Hunziker et al., 1997).

Wie aus oben zitierten Literaturbeiträgen ersichtlich, existieren Hinweise, daß sich auch der Frauenalkoholismus nicht als einheitliches Krankheitsbild darstellt. Vielmehr konnten wiederholt zwei Formen des Alkoholismus bei Frauen abgegrenzt werden: eine Form, die weitestgehend das Resultat von Umgebungsfaktoren ist und die durch einen späten Beginn des schweren Trinkens (Gipfel zwischen 35 und 49 Jahren) gekennzeichnet ist. Die andere Form tritt bereits zwischen dem 18. und 24. Lebensjahr auf und ist sehr wahrscheinlich vorwiegend erblich bedingt (Hill, 1995).

2.3 Katamnestische Untersuchungen und Prädiktoren des Therapieerfolges

Katamnesen werden zur Einschätzung der Möglichkeiten und Grenzen der Behandlung von Alkoholpatienten durchgeführt. Probleme der Vergleichbarkeit der Katamnesen ergeben sich aus den sich unterscheidenden Behandlungsmethoden und den zur Bemessung des Therapieerfolges verwendeten Meßinstrumenten. Ein Problem ist ferner der Zeitraum, über den sich eine katamnestische Untersuchung erstrecken sollte, um zuverlässige Aussagen treffen zu können (Feuerlein, 1986). Schwierig gestaltet sich auch die Abgrenzung des Behandlungserfolges von einer Spontanemission. Wieser berichtet von bis zu 10% Abstinenter (Wieser, 1966). Miller und Hester schätzen die Spontanemissionsrate (abstinent oder gebesselt) auf ca. 19% pro Jahr (zitiert in Feuerlein et al., 1998).

In folgenden sollen vor allem die in der Literatur erwähnten Katamnesen an weiblichen Alkoholpatienten dargestellt und auf mögliche Prädiktoren eines guten Therapieergebnisses bei alkoholkranken Frauen eingegangen werden.

Das "Tübinger Behandlungsmodell" (Mann & Batra, 1993) sieht eine sechswöchige stationäre Behandlung und anschließend eine obligate ambulante Weiterbetreuung über ein Jahr vor. Bei den in acht Jahren behandelten 790 männlichen und weiblichen Alkoholpatienten blieben 57% während der einjährigen Weiterbetreuung abstinent. Zählt man die Patienten hinzu, die einen passageren Rückfall erlitten, aber die Therapie nicht abbrachen, ergibt sich für 68% eine globale Besserung (erfolgreiche Therapie). Drei Jahre nach Beginn der ambulanten Therapie wurde der Therapieerfolg erneut überprüft: von den 184 nachuntersuchten Patienten waren 49% während des gesamten Katamnesezeitraumes abstinent.

In einer gesondelten Untersuchung an 249 Patienten fiel bei Frauen eine erhöhte Rückfallquote von 48% vs. 35% bei Männern auf (Unterschied nicht signifikant).

Feuerlein & Küfner (1989) untersuchten in der Münchner Evaluationsstudie zur Alkoholismustherapie (MEAT) 1410 Alkoholiker (27% Frauen) und erstellten 18- und 48-Monatskatamnesen. Über den gesamten Zeitraum von 18 Monaten waren 55% der Männer und 47% der Frauen abstinent. Weitere 9% bzw. 8% konnten als gebesselt eingeschätzt werden (Alkoholkonsum höchstens 50g / 30g Alkohol pro Tag für Männer bzw. Frauen und keine körperlichen oder psychischen Folgen). Als nicht gebesselt stellten sich 39% der Männer, aber

44,5% der Frauen dar. Die Auswertung 48 Monate nach Entlassung (Küfner et al., 1988) ergab folgende Zahlen: 46% (48,5% M, 41% F) abstinent, 12% (11% M, 13% F) gebessert und 42% (40% M, 46% F) nicht gebessert.

Die dem Konzept der "Anonymen Alkoholiker" nahe stehende "vollständige Kapitulation des Patienten vor dem Alkohol" wurde in ihren Erfolgsaussichten von Funke und Klein überprüft. Die auswertbaren Informationen von 228 Alkoholikern wurden in einem Katamnesezeitraum zwischen fünf und 33 Monaten gesammelt. Insgesamt konnte für 44,2% der Stichprobe Abstinenz angenommen werden. Weder Geschlecht (27% Frauen) noch Alter der Patienten hatten einen statistisch bedeutsamen Einfluß auf den Therapieerfolg (Funke & Klein, 1981).

Patienten, die an einer stationären vielmonatigen Entwöhnungsbehandlung teilgenommen hatten, wurden von Bauer et al. über 10-14 Jahre nachuntersucht. Die Katamnesegruppe bestand zu ca. je 39% aus mehr als fünf Jahre Abstinente bzw. Verstorbenen; 22% tranken regelmäßig oder periodisch. Der Anteil der Frauen an der Untersuchungsgruppe lag bei 15%. Mit 33% gegenüber 20% bei Männern erreichte ein signifikant größerer Teil der Frauen lückfallsfreie Langzeitabstinenz über 10-14 Jahre (Bauer et al., 1995).

In Bemühen, Aussagen über den Verlauf der Alkoholkrankheit bei Frauen zu machen, untersuchten Mann et al. (1999) 59 chronische Alkoholikerinnen. Im ersten halben Jahr hatten 42,4% der Patientinnen keinen Alkohol getrunken. Ein Jahr nach Entlassung aus der stationären Behandlung waren noch 35,6% abstinent geblieben.

In einer Katamnese an 176 ausschließlich weiblichen Alkoholpatienten waren nur 27% der Personen über den gesamten Zeitraum von 18 Monaten nach der stationären Behandlung abstinent geblieben. Während 20% der Patientinnen als gebesselt betrachtet wurden, mußten 53% als nicht gebesselt eingeschätzt werden (Watzl, 1981).

Nach durchschnittlich 46 Monaten untersuchten Gillet und Kollegen 178 Frauen. Sie teilten die Frauen nach ihrem Alkoholkonsum und nach ihrer Lebensqualität ein. Seit der Behandlung waren 22% abstinent, 28% tranken weniger als 44g Alk./d und 50% mehr als 44g Alk./d. Ein Viertel der ehemaligen Patientinnen (26%) berichtete über eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität. Eine geringfügig verbesserte Lebensqualität gaben mehr als die Hälfte (55%) an. Für 19% der

Frauen ergaben sich keine Veränderungen oder gar Einschränkungen in der Lebensführung (Gillett et al., 1991).

Die zitierten Literaturangaben belegen, wie inhomogen und widersprüchlich die Katamnese-Ergebnisse hinsichtlich des Frauenalkoholismus sind. Für eine schlechtere Prognose als die männlicher Alkoholiker sprechen die Ergebnisse von Mann & Batra sowie Feuerlein & Küfner. Dagegen stellen Gillett sowie Funke & Klein keine geschlechtsbezogenen Unterschiede fest; Bauer et al. fanden höhere Abstinenzraten unter alkoholkranken Frauen.

Hanel (1990) stellte sich die Frage, ob Frauen schlechtere Chancen haben. Obwohl die süchtigen Frauen ungünstigere demografische Merkmale aufwiesen (jünger, seltener abgeschlossene Berufsausbildung, häufiger sexuell mißbraucht, mehr Suizidversuche) ergaben sich in ihrer Studie an stationär behandelten Drogenabhängigen keine Unterschiede in der Anzahl der Therapieabbrecher (jeweils 57%). Geschlechtsunterschiede wurden auch nicht bei der katamnestischen Untersuchung nach 5 bzw. 15 Monaten deutlich. Trotzdem möchte die Autorin dies nicht als Argument gegen frauenspezifische Behandlungsangebote verstanden wissen.

Auch Feuerlein unterstreicht die Besonderheiten der Behandlungssituation weiblicher Alkoholpatienten und weist auf unterschiedliche Prädiktoren eines Behandlungserfolges bei Frauen und Männern hin. In der MEAT wurden für die Männergruppe folgende günstige Prognosemerkmale gefunden: mit Ehepartner lebend, feste Arbeitsstelle, nicht in Wohnheim lebend oder obdachlos, kein Suizidversuch, nicht vorher in einer Suchtfachklinik (Feuerlein et al., 1998).

Laut Wieser besitzen die psychopathische Disposition und das Geschlecht des Patienten prognostisches Gewicht für den Verlauf der Alkoholkrankheit. Von Bedeutung sind weiterhin die Motivation der behandelten Person und die Qualität seiner zwischenmenschlichen Beziehungen sowie Alter und Intelligenzgrad (Wieser, 1966).

Die Ergebnisse der Langzeitkatamnese von Bauer und Mitarbeitern erbrachten Hinweise, daß eine hohe Mortalität mit männlichem Geschlecht, frühem Trinkbeginn, langer Abusus- und Abhängigkeitsdauer sowie unregelmäßiger Entlassung aus der Entwöhnungsbehandlung korreliert. Weibliches Geschlecht könnte hingegen in Verbindung mit spätem Abususbeginn, d.h. Persönlichkeitsreife vor Abhängigkeitsentwicklung stehen und ein Prädiktor für guten Therapieerfolg mit geringer Mortalitätsquote sein (Bauer et al., 1995).

Alter und familiäre Suchtanamnese der Alkoholikerinnen hatten in der Studie von Gillet et al. keinen Einfluß auf das Therapieergebnis. Nichtverheiratete Frauen mit hohem Alkoholkonsum vor der Behandlung (über 150g/d) hatten besonders häufig eine schlechte Prognose (Gillet et al., 1991)

Von den Erfahrungen seiner Katamnese ausgehend formuliert Watzl, daß "zwar von Abstinenz auf gute Anpassung in anderen Bereichen zu schließen ist; bei lückfälligen Patienten ist der Schluß auf eine deviate soziale Anpassung und auffällige Persönlichkeitsbeschreibung jedoch unzulässig" (Watzl, 1982).

Nach Angaben von Saunders et al. kommen als Risikofaktoren für einen Rückfall neben einem instabilen sozialen Umfeld auch Abstinenzphasen im vergangenen halben Jahr von lediglich kurzer Dauer in Betracht. Speziell für weibliche Alkoholiker gelten die aufgezählten Risikofaktoren: geringe Anzahl von im Haushalt lebenden Kindern, größerer (!) prä.morbider Sprachschatz und größere(!) visuelle Vorstellungskraft sowie verringerter Glaube an eine zukünftige Kontrolle über den Alkohol (Saunders et al., 1993).

Zum Teil andere Ergebnisse liefern die Untersuchungen von Mann und Kollegen. So korrelierte das Behandlungsergebnis positiv mit der allgemeinen prä.morbiden Intelligenz der Patientin. Allerdings konnte ihre Studie bestätigen, daß je länger eine Alkoholikerin vor der stationären Aufnahme "trocken" war, desto weniger wahrscheinlich war ein Rückfall. Ein Rückfall erschien auch dann eher unwahrscheinlich, wenn der erste Alkoholkonsum zu einem späten Zeitpunkt im Leben erfolgte und sich die Patientin vor der Aufnahme im Nüchternbereich bewegte (Mann et al., 1999).

Nach einer Follow up- Studie von Schuckit & Winokur ist die Prognose bei alkoholkranken Frauen mit affektiver Störung tendenziös besser. Zu dieser Erkenntnis kommen sie bei der katamnестischen Untersuchung von 45 Alkoholikerinnen über drei Jahre (Schuckit & Winokur, 1972). Ergänzend fügen Rounsaville et al. (1987) an, daß das Auftreten einer psychiatrischen Comorbidität bei männlichen Alkoholikern mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist. Im Gegensatz zu Alkoholikerinnen mit antisozialer Persönlichkeitsstörung oder begleitendem Drogenabusus findet sich bei alkoholkranken Frauen mit affektiver Störung ein besseres Therapieergebnis. Bei weiblichen Alkoholpatienten hat die Schwere der Alkoholabhängigkeit weniger prognostische Relevanz.

Aus den Literaturangaben ließe sich insgesamt schlußfolgern, daß aufgrund der Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Alkoholabhängigen auch geschlechts-, d.h. Frauen-spezifische Behandlungsangebote zu besseren Therapieergebnissen führen könnten. Die "Drittel-Regel" des Behandlungserfolges, die besagt, daß nach Entwöhnungsbehandlung 1/3 der Alkoholpatienten "geheilt", 1/3 "gebesselt" und 1/3 "nicht gebesselt" ist, fand nicht in allen Studien ihre Bestätigung und trifft i.d.R. nur auf relativ kurze Katamnesezeiträume (18-24 Monate) zu. Abhängig von Stichprobe, Behandlung und Katamnesezeitraum fanden sich Abstinenzraten von 20-57%. Neben Persönlichkeitsmerkmalen, Motivation und Abstinenzwille gehört auch das soziale Umfeld zu den Prädiktoren des Behandlungserfolges.

3. Zielstellungen

In der Literatur finden sich vielfältige Hinweise über den Zusammenhang zwischen Alterationen des serotonergen Systems und der Entstehung und Entwicklung der Alkoholkrankheit. Bei alkoholkranken Männern scheint die F01m mit dem schwereren Verlauf, der Typ II- Alkoholismus nach Cloninger, als die Subgruppe abgrenzbar, für die ein genetisch bedingtes serotonerges Defizit wahrscheinlich ist. Der weibliche Alkoholismus wurde hingegen lange Zeit als einheitliches Krankheitsbild betrachtet und findet erst in letzter Zeit zunehmend wissenschaftliches Interesse. Bisher ist anzunehmen, daß sich Erkenntnisse, die z.T. ausschließlich an männlichen Probanden gesammelt wurden, nicht ohne weiteres auf den weiblichen Alkoholismus übertragen lassen, weshalb bislang auch keine allgemein akzeptierte Klassifikation zur Einteilung alkoholkranker Frauen existiert.

Bolle & Reuter untersuchten die Thrombozyten männlicher Alkoholpatienten parallel und methodengleich hinsichtlich ihres Serotoningehaltes und ihres Serotoninaufnahmeverhaltens im autologen Plasma. Die gleichzeitige Untersuchung der o.g. Parameter ermöglichte eine komplexere Betrachtung der mit dem Thrombozytenmodell gewinnbaren Daten. Im Ergebnis dieser Arbeit ergab sich eine Differenzierbarkeit zwischen den primär klinisch nach Cloninger kategorisierten Typ I- und Typ II- Alkoholikern (Bolle & Reuter, Dissertation, 2000).

Das Ziel dieser Arbeit war es, entsprechend den Erkenntnissen von Bolle & Reuter am thrombozytären Serotonin- Transporter männlicher Alkoholiker nach ähnlichen Beziehungen zwischen klinischem Bild und Alterationen des serotonergen Systems sowie dem Therapieerfolg bei weiblichen Alkoholabhängigen zu suchen. Nach unseren Recherchen wurde diese komplexe Fragestellung bisher nicht untersucht.

Die eigene Aufgabe bestand also darin, mittels des gleichen Versuchsaufbaues nach ähnlichen Unterschieden im serotonergen System von weiblichen Alkoholpatienten und Frauen der

Kontrollgruppe anhand des Thrombozytenmodells zu suchen und die Serotoninmangel-Hypothese des Alkoholismus zu überprüfen.

Zeigen sich solche Unterschiede innerhalb der Gruppe der weiblichen Alkoholpatienten, stellt sich die Frage, ob eine Subgruppe serotonin-defizienter weiblicher Alkoholpatienten (Typ "Zwei") abzugrenzen ist, die klinische Merkmale aufweist, die den Charakteristika des männlichen Typ II-Alkoholismus nach Cloninger vergleichbar sind. Entsprechend dieser Charakteristika müßten der frühe Beginn des schweren Trinkens, eine stärkere familiäre Prädisposition zur Sucht sowie ausgeprägtere körperliche und soziale Konsequenzen des chronischen Alkoholkonsums mit serotonergen Parametern korrelieren.

Die Vorgehensweise war also umgekehrt zu derjenigen von Bolle und Reuter: Die biochemischen Daten sollten zur klinischen Charakterisierung führen.

Eine weitere Aufgabe sollte sein, katamnestisch zu einer Aussage über den Behandlungserfolg der weiblichen Alkoholpatienten eines abgrenzbaren Typs "Zwei" zu kommen.

Die diesbezügliche Fragestellung lautete somit: Läßt sich einem als serotonin-defizient abgegrenzten Typ "Zwei" anhand katamnestisch erhaltener Daten ein ungünstigerer Verlauf und eine schlechtere Prognose voraussagen?

Für Typ "Zwei"-Alkoholikerinnen müßte ein schlechterer gesundheitlicher Zustand sowie eine geringere soziale und berufliche Integration zu erwarten sein. Zwölf bis achtzehn Monate nach qualifizierter Entzugsbehandlung müßte sich unter den Patientinnen des Typs "Zwei" auch eine geringere Anzahl abstinenter Personen befinden.

4. Material und Methoden

4.1 Untersuchungsmaterial

4.1.1 Ein- und Ausschlußkriterien

Bei der zu untersuchenden Stichprobe handelt es sich um 58 Frauen, die in einem Zeitraum von zweieinhalb Jahren (August '95 bis Februar '98) auf der offenen Station für Alkohol- und Medikamentenabhängige der Klinik für Psychiatrie des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena (FSU Jena) behandelt wurden.

Die Patientinnen, die sich einer stationären qualifizierten Entzugs- und Motivationsbehandlung unterzogen, waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zwischen 16 und 74 Jahre alt (Mittelwert 46,0 +/- 12,0 Jahre). In Gesprächen wurden die Patientinnen über den Inhalt der Untersuchung informiert und um ihr schriftliches Einverständnis zur Teilnahme gebeten.

Eingang in die Studie fanden alle Patientinnen, die die Kriterien für Alkoholabhängigkeit nach DSM-III-R und ICD-9 erfüllten. Patientinnen mit polytoxikomanem Verhalten wurden dann in die Studie aufgenommen, wenn der Alkohol die Hauptdroge darstellte. Eine weitere psychiatrische Diagnose galt ausschließlich nicht als Ausschlußkriterium.

Es wurde angestrebt, daß die Frauen zum Untersuchungszeitpunkt mindestens 14 Tage alkoholabstinenter und medikamentenfrei waren.

4.1.2 Kontrollpersonen

Als Kontrolle diente eine Gruppe von 24 körperlich und geistig gesunden Frauen im Alter von 23 bis 60 Jahren (Mittelwert 44,2 +/- 14,2 Jahre). Bei diesen Personen waren weder anamnestisch noch zum Untersuchungszeitpunkt Auffälligkeiten im Umgang mit Alkohol bekannt.

Die Probanden wurden aufgefordert, eine 14tägige Alkohol- und Medikamentenfreiheit vor der Untersuchung einzuhalten.

Die nachfolgende Experimentieranleitung gibt den von M. Bolle und R. Reuter angewendeten Versuchsaufbau wieder (s. Dissertation M. Bolle, R. Reuter, 2000). Die biochemischen Daten der alkoholabhängigen Frauen wurden analog zu den Untersuchungen von Bolle / Reuter an männlichen Alkoholikern erhoben und werden erstmalig in der vorliegenden Arbeit ausgewertet.

4.2 Versuchsaufbau

Die Blutentnahme erfolgte nach circa 12h Nahrungskarenz an nüchternen Kontrollpersonen und Patientinnen morgens zwischen 7.⁰⁰ und 8.⁰⁰ Uhr. Das durch cubitale Venenpunktion gewonnene Blut wurde in 10ml Saarestedt-Coagulations-Monovetten (Na-Citratblut) gesammelt und unmittelbar anschließend der folgenden Weiterverarbeitung übergeben:

4.2.1 Thrombozytenpräparation

Zunächst wurde das Blut der Probanden zur Gewinnung von thrombozytenreichem Plasma (platelet-rich-plasma, PRP) etwa 10 min bei 200g (1200 U/min) zentrifugiert. Das PRP wurde als Überstand in ein Plastikröhrchen pipettiert. Zur Bestimmung der Thrombozytenzahl wurde eine Leukopipette zunächst bis 0,5 mit PRP aufgefüllt und anschließend bis 11 mit Lidocain-Oxalatlösung aufgefüllt. Nach Einfüllen der Lösung in eine Neubauerzählkammer und circa 15min Stehenlassen in einer Feuchtkammer erfolgte die Auszählung von 16 Rechtecken. Die Thrombozytenzahl wurde in Gpt / 10^9 (10⁹ Thrombozyten pro Liter) angegeben. Mittels Coulter Counter wurde die Thrombozytenzahl im Vollblut der Alkoholpatientinnen bestimmt.

Das verbliebene Restblut wurde nochmals bei circa 2000g (3000 U/min) für 10 min zentrifugiert und der Plasmaüberstand (platelet-free-plasma, PFP) abgenommen.

Das Einstellen einer Thrombozytenzahl von 300 Gpt / 10^9 erfolgte durch autologes Pipettieren von PRP und PFP auf ein Probenvolumen von 750 μ l in Eppendorfbechern. Daran schloß sich kurzes Mischen an.

4.2.2 Aufnahmekinetik

4.2.2.1 Zusätze für die Kinetikmessung

a. *Berechnungsgrundlagen für die Serotoninlösung (5HT- Zusatz):*

Im Probenvolumen war eine Thrombozytenzahl von 300 Gpt / 10^9 eingestellt worden. Das entspricht:

$$3 \cdot 10^8 \text{ Thr. / ml bzw. } 2,25 \cdot 10^8 \text{ Thr. in } 750 \mu\text{l Probenvolumen.}$$

Bei einer angenommenen Serotoninaufnahme von 0,5 μ g 5HT / 10^9 Thr. (gleich Aufnahmeäquivalent) ist folgende Serotoninmenge zu zugeben:

0,05 µg 5HT / 10⁸ Thr. bzw. 0,112 µg 5HT / 2,25 * 10⁸ Thr.

Weitere Umrechnungen sind der nachfolgenden Tabelle zu entnehmen:

| Angenommene 5HT- Aufnahme (µg 5HT / 10 ⁹ Thr.) | nötiger 5HT- Zusatz (µg 5HT) |
|---|------------------------------|
| 0,25 | 0,056 |
| 0,375 | 0,084 |
| 0,75 | 0,169 |
| 1,0 | 0,225 |
| 1,5 | 0,338 |

01ientie111ngs hilfe für die Höhe der Serotoninzusätze pro Aufnahmeäquivalent war der N01mbereich für thrombozytäres Serotonin: 0,2 - 0,7 µg 5HT / 10⁹ Thr.

b. Ansatz für die Serotoninlösungen

7,73 mg 5HT- Kreatininsulfat (3,36 mg Reinsubstanz) wurden in 10 ml physiologische Kochsalzlösung gegeben. Von dieser Lösung wurde 1 ml mit physiologischer Kochsalzlösung auf 10ml entsprechend 0,336 mg / 10 ml aufgefüllt und als Stammlösung A bezeichnet. Der Einsatz von 10µl der Stammlösung A entspricht einer Zugabe von 0,336 µg 5HT. Durch Verdünnung der Stammlösung A wurden die Lösungen B, C und D hergestellt.

| | |
|------------------------------------|-----------------------------------|
| Lösung A (1,5) Aufnahmeäquivalent= | 1,5 µg 5HT / 10 ⁹ Thr. |
| Lösung B (1,0) | = 1,0 |
| Lösung C (0,5) | = 0,5 |
| Lösung D (0,25) | = 0,25 |

Der Ansatz der Serotoninlösungen erfolgte für gleiche Versuchsreihen einmalig. Die hergestellten Lösungen wurden portionsweise bei minus 70 °C eingefroren.

4.2.2.2 Thrombozytäre Serotoninaufnahme

Zur Bestimmung der Serotoninaufnahmekinetik wurden die vorbereiteten Thrombozyten- Proben zunächst mit 10µl der entsprechenden Serotoninlösung versetzt. Nach Mischen mit V01tex erfolgte eine Inkubation im Wasserbad bei 37 °C. Nach 5, 10 bzw. 30 min wurde die Kinetik durch

Zentrifugieren bei circa 10.000g in der Eppendorffzentrifuge abgebrochen und der Plasmaüberstand verworfen.

Nach einmaligem Waschen des Thrombozytensediment mit 700 µl physiologischer Kochsalzlösung wird erneut abzentrifugiert und der Überstand verworfen.

Das Thrombozytensediment wurde nun zur 5HT- Bestimmung weiterverarbeitet oder bei minus 70 °C tiefgefroren.

Die Bestimmung der Maximalgeschwindigkeit V_{max} und der Bindungskonstante K_m der thrombozytären Serotoninaufnahme erfolgte durch Zugabe von fünf verschiedenen Serotoninzusätzen (0,25; 0,375; 0,5; 0,75 und 1,0 Aufnahmeäquivalente) in die vorbereiteten Eppendorffbecher. Bei einer Temperatur von 37 °C wurden die Proben für 5 min inkubiert und anschließend zentrifugiert. Die weitere Verarbeitung erfolgte wie oben beschrieben.

Im Lineweaver-Burk-Plot konnte die Maximalgeschwindigkeit als $1 / V_{max}$ auf der Ordinate und die Bindungskonstante als $- 1 / K_m$ auf der Abszisse abgelesen werden.

4.2.3 Serotoninbestimmung

Der Serotoningehalt der Proben wurde mittels Fluoreszenzspektrometrie nach Curzon und Green (1979), modifiziert nach Kluge et al. (1999) durchgeführt.

a. Prüflösung

Zunächst mußte das Thrombozytensediment mit 0,4 ml 0,2 N Perchlorsäure aufgenommen und damit denaturiert werden. Das Sediment wurde anschließend mittels Plastikstäbchen aufgelöst und für 2 min bei 10.000g zentrifugiert. Der Überstand fand als Prüflösung Verwendung.

b. Lösungen für die Ansätze

Zur Herstellung der Serotonin- Eichlösung wurden 2,3 mg 5HT- Kreatininsulfat in 10 ml physiologischer Kochsalzlösung gegeben. Wiedem 1 ml davon wurde mit physiologischer Kochsalzlösung auf 100 ml aufgefüllt. 100 µl der so hergestellten Eichlösung entsprechen somit 100 µg 5HT.

Weiterhin benötigt wurden:

Cystein 0,1 % (30 mg / 20 ml 0,1 N HCl) und

OPT- Lösung (Ortho- Phthaldialdehyd 0,008 % 2mg / 25 ml 8 N HCl)

c. Ansätze

Alle Ansätze für Hauptwert e, Eichweite und Kontrollen wurden in Schliffgläsern angesetzt.

100 µl Piüf- oder Eichlösung wurden mit jeweils 1 ml Cystein- Lösung und OPT- Lösung versetzt, so daß man ein Endvolumen von 2,1 ml erhielt.

Die Ansätze wurden 20 min lang bei 85 °C in einem Metallblockerhitzt und anschließend im kalten Wasserbad auf 20 °C abgekühlt.

d. Serotoninbestimmung

Zum Einsatz kam das Fluoreszenzspektrometer Perkin-Elmer Typ MPF 44 B.

| | | | |
|----------------------|--------|-----------------|--------|
| Anregungswellenlänge | 360 nm | Filter | 39 |
| Emissionswellenlänge | 75 nm | Verstärkerstufe | 0,3 |
| Spaltbreite | 10 nm | Spannung | 750 kV |

e. Auswertung

Nach dem Aufstellen einer Eichkurve erfolgte die Berechnung des thrombozytären Serotoningehaltes nach folgender Formel: $N = (4 * X) / (T * P)$

Dabei bedeuten die Symbole:

4 ... bei Aufnahme (entweißen) mit 0,4 ml Perchlorsäurelösung

X ... ng 5HT / 100 µl (Piüflösung) aus der Eichkurve

T ... Thrombozytenzahl des PRP in Gpt / l (im Probenansatz 300 Gpt / l)

P ... PRP in ml (Probenvolumen 0,750 ml)

4.3 Suchtanamnestiche Daten

Die klinischen Befunde der Patientinnen wurden ihren Krankenakten entnommen und in einem standardisierten Datenerhebungsbogen erfaßt.

Bis März 1997 erfolgte die Datenerfassung ausschließlich retrospektiv, so daß Patientendaten z.T. unvollständig waren. Ab diesem Zeitpunkt konnte durch eigene gezielte Mitarbeit an der primären Erhebung ein Fehlen von Befunden weitestgehend ausgeschlossen werden.

Die Bestimmung des thrombozytären Serotoningehaltes und der entsprechenden Aufnahmekinetiken erfolgte unabhängig von der Erfassung der klinischen Daten.

(Datenerfassungsbogen im Anhang)

4.4 Katamnestische Daten

Eingang in die katamnestische Untersuchung fanden 34 der 58 Patientinnen, die innerhalb von anderthalb Jahren im Zeitraum von Januar 1996 bis Juli 1997 auf der offenen Station für Abhängigkeitserkrankungen behandelt wurden. Der Katamnesezeitraum beträgt somit zwischen 12 und 18 Monate.

Für die Katamnese benutzten wir einen Datenerhebungsbogen, der auf der Grundlage der Dokumentationsstandards 2 der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DGSS) erarbeitet worden war.

Der Fragebogen enthielt Fragen zu den Themen Umgang mit der Sucht, gesundheitlicher Zustand, berufliche und soziale Integration, Bewertung der Lebenszufriedenheit und Legalverhalten. Zu allen 21 Fragen waren jeweils mehrere Antwortmöglichkeiten vorgegeben. Die Patienten waren aufgefordert, die ihnen jeweils am ehesten zutreffend erscheinende Antwort anzukreuzen.

Den ehemaligen Patientinnen wurde ein Fragebogen, ein frankiertes Rückantwortkuvert und ein Anschreiben, auf dem unser Anliegen erklärt wurde, zugeschickt. Kamen die Frauen unserer Bitte nicht nach, sendeten wir ihnen im Rhythmus von vier Wochen insgesamt noch zwei weitere Datenerhebungsbögen zu.

Mit Hilfe des betreffenden Einwohnermeldeamtes wurden fehlerhafte Adressen korrigiert bzw. bereits verstorbene Personen herausgefunden.

Ließ sich jedoch kein Grund für ein bisheriges Nichtantworten herausfinden, versuchten wir mit einem vorher nicht angekündigten Hausbesuch doch noch Kontakt herzustellen und katamnestische Daten zu gewinnen. Verweigelte die betreffende Person auch dann noch die Auskunft, stellten wir unsere Bemühungen ein.

(Katamnese - Erhebungsbogen im Anhang)

4.5 Statistische Verfahren

Für statistische Vergleiche benutzten wir SPSS (statistical package for the social science).

Zur Anwendung kam neben dem Mann-Whitney-Test auch der Chi²-Test.

5. Ergebnisse

5.1 Befunde zum serotonergen System von Alkoholpatienten und Kontrollen

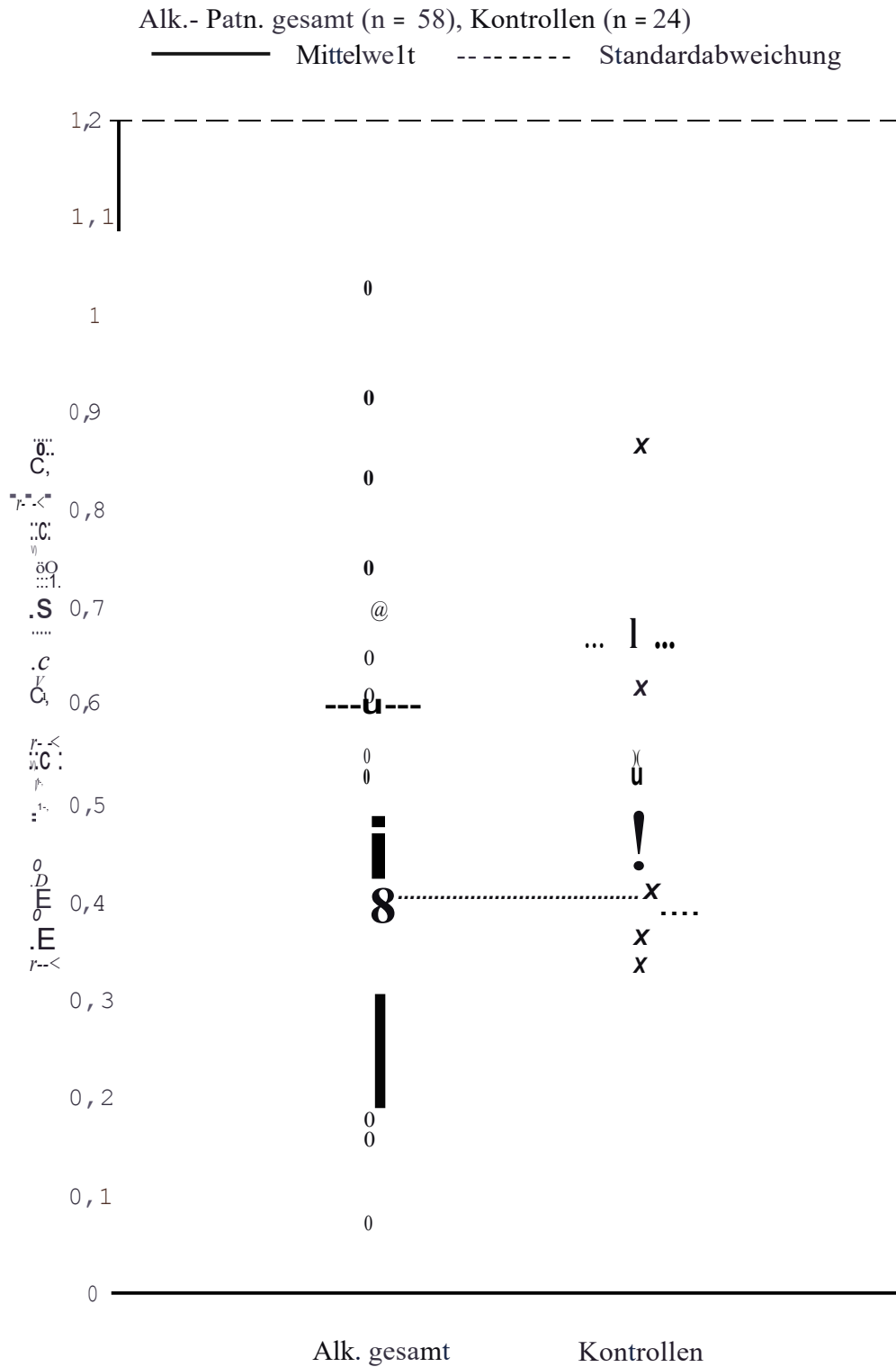
Die Bestimmung des thrombozytären Serotoningehaltes und der thrombozytären Serotoninaufnahme erfolgte nach mindestens 7tägiger (für Kontrollpersonen) bzw. 14tägiger (für Alkoholpatientinnen) Alkohol- und Medikamentenkarenz. Dadurch sollten Einflüsse einer akuten Alkohol- oder Medikamentenaufnahme auf das thrombozytäre System vennisden werden.

5.1.1 Thrombozytärer Serotoningehalt der gesamten weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe

Die Ergebnisse zum thrombozytären Serotoningehalt sind in Abbildung 5.1 dargestellt. Der Mittelwert des thrombozytären Serotoningehaltes der weiblichen Kontrollen ($n = 24$, mittleres Alter 44,2 \pm 14,2 Jahre) wurde mit 0,524 \pm 0,138 μg 5HT/Gpt bestimmt. Für die Frauen der Kontrollgruppe ließ sich eine inverse Konelation von Serotoningehalt und Alter verdeutlichen, d.h. junge Frauen wiesen durchschnittlich einen höheren 5HT- Ausgangsspiegel auf.

Der thrombozytäre Serotoningehalt der Gesamtgrnppe der weiblichen Alkoholpatienten ($n = 58$, mittleres Alter 46,0 \pm 12,0) lag zwischen 0,071 und 1,025 μg 5HT/Gpt und besaß einen Mittelwert von 0,392 \pm 0,191 μg 5HT/Gpt. Damit wurde ein signifikant niedrigerer Ausgangsgehalt als für die Kontrollgruppe ermittelt ($p < 0,001$ im Mann-Whitney-Test). fu Abbildung 5.1 wird andererseits auch die größere Streubreite innerhalb der Gesamtgrl lppe der alkoholabhängigen Frauen deutlich. Ein ähnlicher Zusammenhang zwischen Alter und Serotoningehalt war für die Grnppe der Alkoholpatientinnen nicht zu beobachten.

Abb. 5.1. Thrombozytärer Serotoningehalt bei Alkohol-Patientinnen und Kontrollen.



512 Thrombozytäre Serotoninaufnahme der gesamten weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe

Die 5HT- Aufnahmeraten der Alkoholpatientinnen und der Kontrollen wurden nach 5, 10 bzw. 30 minütiger Inkubation mit den Standardzusätzen 1,5 / 1,0 / 0,5 und 0,25 μg 5HT/ 10^9 Thr. bestimmt. Die im folgenden dargestellten Ergebnisse beziehen sich auf die Befunde nach Zusatz von 1,5 μg 5HT/ 10^9 Thr. und 30 minütiger Inkubation (A30) und sind in Abbildung 5.2 dargestellt.

Die thrombozytäre Serotoninaufnahme (A30) der Alkoholpatientinnen unterschied sich nicht signifikant vom Aufnahmeverhalten der Kontrollgruppe. Für die Kontrollpersonen ergab sich ein Mittelwert von $0,999 \pm 0,190 \mu\text{g}$ 5HT/Gpt. Die Serotoninaufnahme der Alkoholiker- Gruppe war $0,972 \pm 0,288 \mu\text{g}$ 5HT/Gpt.

In Abbildung 5.2 erkennt man die nahezu identischen Mittelwerte der thrombozytären 5HT- Aufnahme der beiden Gruppen. Auch bei der Serotoninaufnahme ergibt sich für die Gesamtgruppe der Alkoholpatientinnen eine größere Streubreite.

513 Bindungskonstante K_{01} und Maximalgeschwindigkeit V_{max} der gesamten weiblichen Alkoholpatienten und der Kontrollgruppe

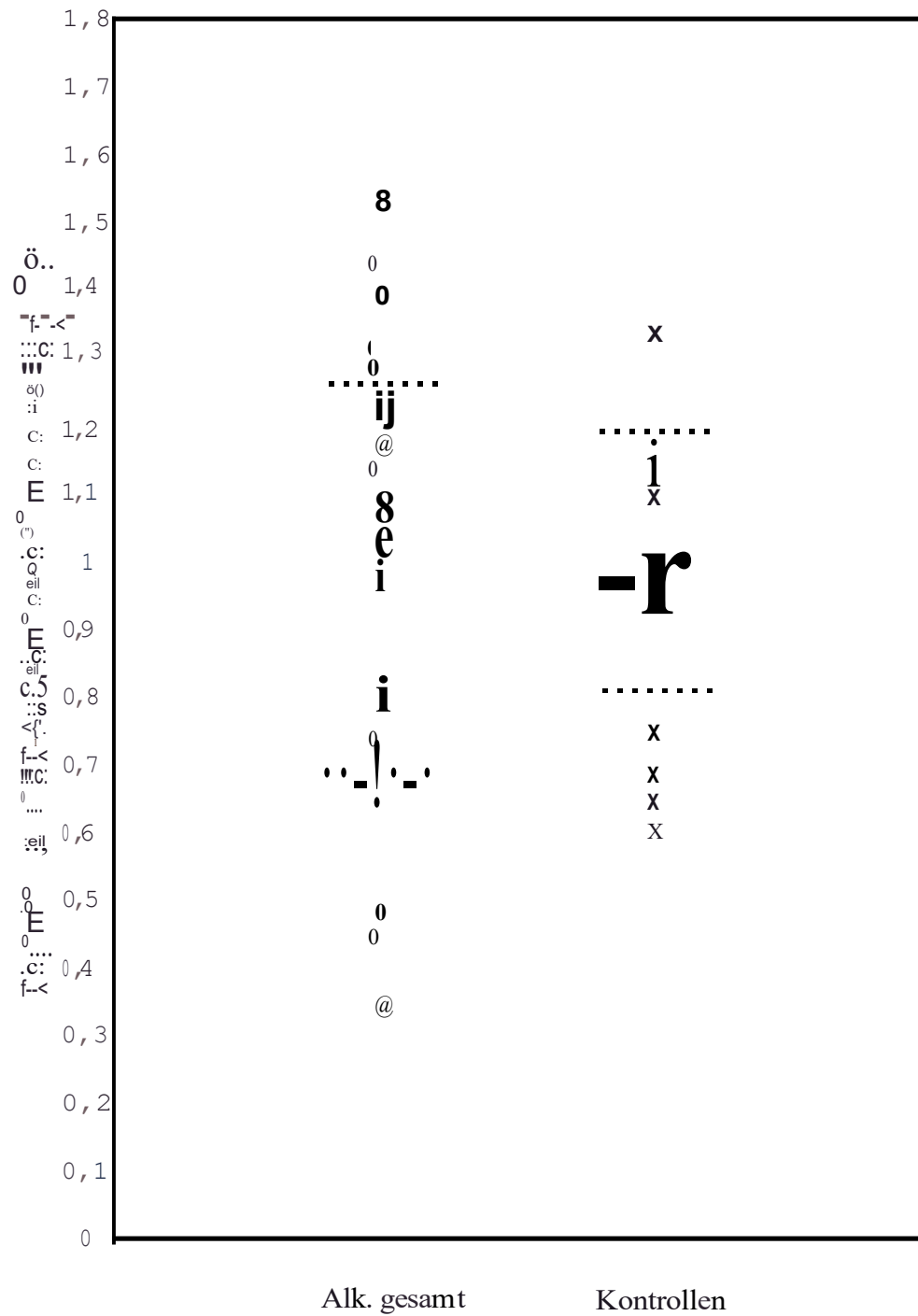
Die Affinitätskonstante K_M war in der Gruppe der weiblichen Alkoholikerinnen signifikant kleiner als in der Kontrollgruppe, was für eine höhere Affinität des Substrats zum Transporter spricht ($p < 0,001$).

Die bei der Aufnahme nach Zusatz von 1,5 μg 5HT/ 10^9 Thr. nach 5min erzielte Maximalgeschwindigkeit V_{max} erreichte bei den Kontrollpersonen signifikant höhere Werte im Vergleich zu den weiblichen Alkoholpatienten ($p < 0,001$).

Abb. 5.2. Thrombozytäre Serotoninaufnahme bei Alkohol-Patientinnen und Kontrollen.

Alk.- Patn. gesamt (n = 58), Kontrollen (n = 24)

———— Mittelwert - - - - - Standardabweichung



Eine Gesamtübersicht der erhobenen Befunde zum serotonergen System von Alkoholpatientinnen und Kontrollen ist Tabelle 5.1 zu entnehmen.

Tabelle 5.1. Serotoningehalt und Serotoninaufnahme bei Alkoholpatienten und Kontrollen

| | Alk.-Patienten | Kontrollen | Signifikanz |
|--|-----------------|-----------------|-------------|
| 5HT- Gehalt [μg 5HT/Gpt] | 0,392 +/- 0,191 | 0,524 +/- 0,138 | $p < 0,001$ |
| 5HT- Aufnahme [μg 5HT/Gpt] | 0,972 +/- 0,288 | 0,999 +/- 0,190 | n.s. |
| Km [μmol 5HT/Gpt] | 1,575 +/- 1,362 | 3,232 +/- 1,511 | $p < 0,001$ |
| Vmax [μmol 5HT/10' 8 Thr .*min] | 83,87 +/- 44,01 | 127,4 +/- 44,12 | $p < 0,001$ |

5.1.4 Einteilung der Alkoholpatientinnen in Typ "Eins" und Typ "Zwei"

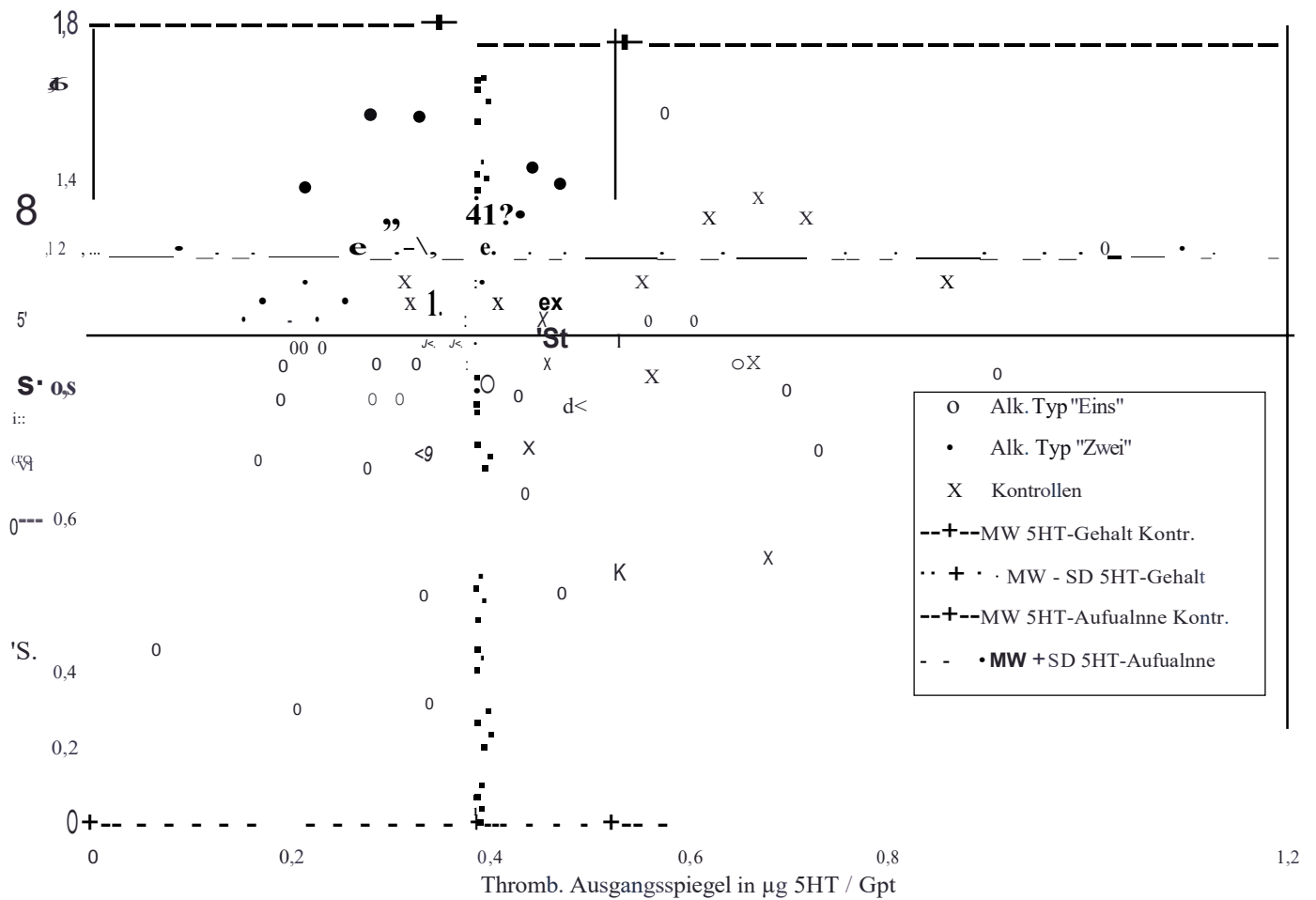
Ausgehend von den oben dargestellten Ergebnissen wurden mehrere Möglichkeiten geprüf, um eine Subgruppe serotonindefizienter weiblicher Alkoholpatienten abzugrenzen. Als effektives Kategorisierungsprinzip erwies sich schließlich das folgende:

Entsprechend den in Tabelle 5.1 sowie den in Abbildung 5.1 und 5.2 dargestellten Befunden wurden alle Patientinnen, die einen thrombozytären Serotoningehalt besaßen, der kleiner war als der Mittelwert der Kontrollen (0,524 μg 5HT/Gpt), und deren thrombozytäre Serotoninaufnahme gleichzeitig größer war als der Mittelwert der Kontrollen (0,999 μg 5HT/Gpt) als serotonindefizient betrachtet und als Typ "Zwei" den restlichen weiblichen Alkoholikerinnen gegenübergestellt. Der Typ "Zwei" umfaßte somit 24 Alkoholikerinnen, die restlichen 34 Frauen wurden dem Typ "Eins" zugeordnet.

In Abbildung 5.3 wird das Vorgehen durch eine Gegenüberstellung von 5HT- Aufnahme und 5HT- Ausgangsgehalt verdeutlicht: Das Diagramm wird durch die Mittelwerte des Serotoningehaltes und der Serotoninaufnahme der weiblichen Kontrollgruppe in vier Quadranten aufgeteilt. Nach obiger Kategorisierung würden sich die als Typ "Zwei" bezeichneten weiblichen Alkoholpatienten im "oberen linken Quadranten" gruppieren. Bei der Betrachtung des Diagramms ist zu beachten, daß die beiden Parameter 5HT- Aufnahme und 5HT- Gehalt unabhängige Basisprozesserepräsentieren, die Darstellung in Abbildung 5.3 also lediglich eine Gegenüberstellung ist.

Abb. 5.3. Thrombozytärer Serotonin Gehalt und-aufnahme bei gruppierten Alkoholpatientinnen Und Kontrollen

Alk. Typ "Eins" (n = 34), Alk. Typ "Zwei" (n = 24), Kontrollen (n = 24)



5.15 Zuordnung der serotonergen Befunde zu den Alkoholpatientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei"

Abbildung 5.4 zeigt den thrombozytären Serotoningehalt der Alkoholpatientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei" sowie der Kontrollpersonen.

Der thrombozytäre 5HT- Gehalt der Typ "Zwei"- Subgruppe unterschied sich nicht signifikant von dem der Typ "Eins"- Alkoholikerinnen (0,327 vs. 0,438 μg 5HT/Gpt). Im Vergleich mit der Kontrollgruppe (0,524 \pm 0,138 μg 5HT/Gpt) wiesen jedoch sowohl der Typ "Zwei" ($p < 0,001$) als auch der Typ "Eins" ($p < 0,05$) signifikant niedrigere 5HT- Gehalte auf.

Aus der Abbildung wird ersichtlich, daß die Typ "Eins"- Gruppe eine große interindividuelle Schwankung zeigte. Die Werte für den thrombozytären 5HT- Gehalt reichten von 0,071 bis 1,025 μg 5HT/Gpt. Demgegenüber verteilten sich die Frauen des Typ "Zwei" in einem wesentlich engeren Bereich unterhalb des von uns als Grenzwert festgelegten Mittelwertes der Kontrollgruppe (0,524 μg 5HT/Gpt). Die Standardabweichung (IS) vom Mittelwert betrug in dieser Gruppe lediglich \pm 0,097.

Die thrombozytäre Serotoninaufnahme ist als Diagramm in Abbildung 5.5 dargestellt.

Die 5HT- Aufnahme der Typ "Zwei"- Gruppe nach Zusatz von 1,5 Aufnahmeäquivalenten und 30 minütiger Inkubation war mit 1,209 μg 5HT/Gpt signifikant größer als diejenige der Typ "Eins"- Patienten (0,805 μg 5HT/Gpt, $p < 0,001$) und als die 5HT- Aufnahme der Kontrollen (0,999, $p < 0,001$).

Die Alkoholikerinnen des Typ "Eins" wiesen ihrerseits eine signifikant niedrigere 5HT- Aufnahme als die Kontrollgruppe auf ($p < 0,005$).

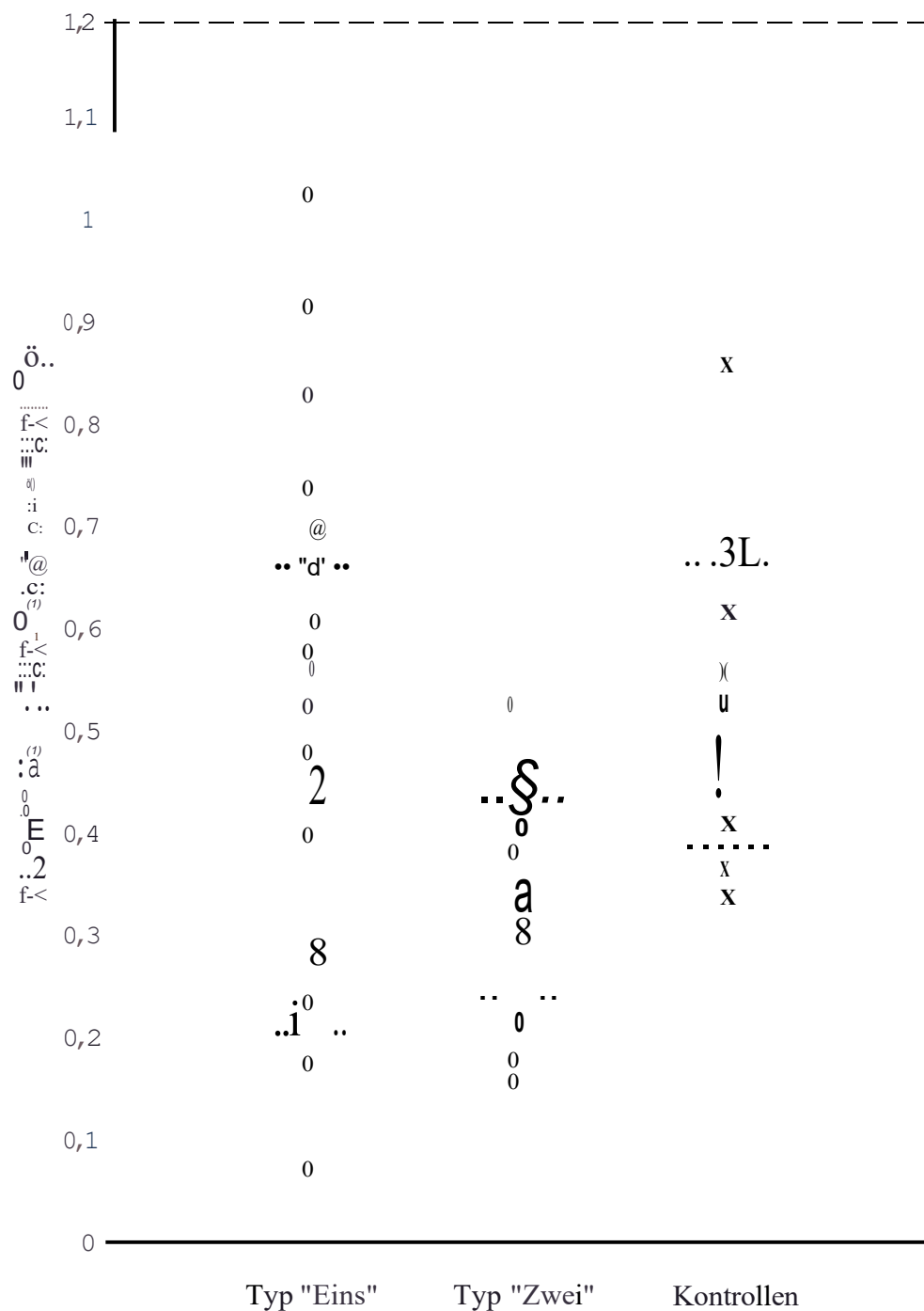
In der Abbildung ist der Typ "Zwei" als dichter Pulk oberhalb des Mittelwertes der Kontrollgruppe (0,999 μg 5HT/Gpt) zu erkennen. Die Patientinnen des Typ "Zwei" sind deutlich gegen die Typ "Eins"- Gruppe abgrenzbar.

Es wird auch ersichtlich, wie sich durch die vorgenommene Einteilung Unterschiede im Aufnahmeverhalten der beiden Alkoholiker- Typen und der Kontrollgruppe ergeben.

Abb. 5.4. Thrombozytärer Serotoningehalt bei gruppierten Alkoholpatientinnen und Kontrollen.

Alle. Typ "Eins" (n = 35), Alk. Typ "Zwei" (n = 23), Kontrollen (n = 24)

— Wert — Standardabweichung



Alle. Typ "Eins" (n = 35), Alk. Typ "Zwei" (n = 23), Kontrollen (n = 24)
 — — — — Mittelwert - - - - - Standardabweichung



In Abbildung 5.6 werden K_M und V_{max} in Kofaktor-Kinetik zueinander betrachtet.

Bei der Betrachtung der Affinitätskonstanten K_M von Typ "Eins" und Typ "Zwei" ergeben sich keine Unterschiede (1,566 bzw. 1,587 μM).

Auffällig ist jedoch die signifikant größere Maximalgeschwindigkeit V_{max} von Patientinnen des Typ "Zwei" gegenüber des Typ "Eins" (102,12 vs. 70,18 pmol 5HT/10⁸ Thr. * min, $p < 0,005$).

Die Verteilung zeigt eine Konzentration der Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen bei V_{max} - Werten zwischen 70 und 100 pmol 5HT/10⁸ Thr.*min und K_M - Werten, die kleiner als 1,5 μM 5HT/l sind. Eine große Anzahl der als Typ "Eins" bezeichneten Alkoholpatientinnen weist ebenfalls K_M - Werte $< 1,5 \mu\text{M}$ 5HT/l auf; allerdings bei gleichzeitig kleineren V_{max} - Werten. Es lässt sich somit ein Pulk von weiblichen Alkoholpatienten des Typ "Eins" und des Typ "Zwei" bei kleiner K_M mit unterschiedlicher V_{max} abgrenzen.

Die Personen der Kontrollgruppe verteilen sich mit großer Variabilität außerhalb dieses Pulks. Bei zumeist hohen V_{max} - Werten weisen die Kontrollen eine relativ große Affinitätskonstante K_M auf.

In Lineweaver-Burk-Plot in Abbildung 5.7 werden die Reziprokwerte der Substratkonzentration und der Aufnahme aufgetragen. Die dadurch entstehende Gerade schneidet die Abszisse bei $-1/K_M$ und die Ordinate bei $1/V_{max}$.

Die Abbildung veranschaulicht die nahezu identischen K_M - Werte von Typ "Eins" und Typ "Zwei". Die flach verlaufende Kurve der Typ "Zwei"- Gruppe resultiert aus der signifikant höheren V_{max} . Der relativ steile Kurvenverlauf der Kontrollgruppe entsteht durch die kleinen Reziprokwerte der großen Affinitätskonstante K_M und der hohen Maximalgeschwindigkeit V_{max} .

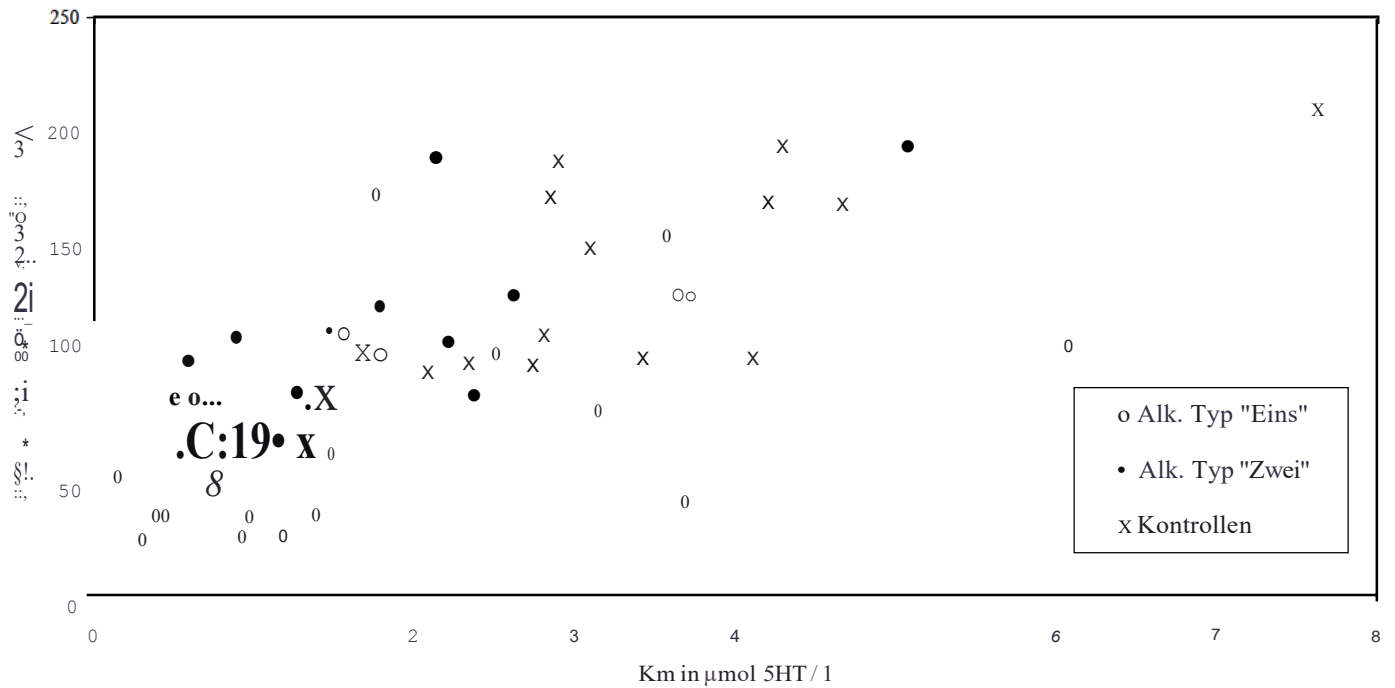
Eine Zusammenfassung der serotonergen Befunde nach Aufteilung der Gesamtgruppe der Alkoholikerinnen in Typ "Eins" und Typ "Zwei" ist Tabelle 5.2 zu entnehmen.

Tabelle 5.2. Serotonerge Befunde der Alkoholpatientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei"

| | Typ "Eins" | Typ "Zwei" | Signifikanz |
|--|-----------------|------------------|-------------|
| 5HT- Gehalt [μg 5HT/Gpt] | 0,438 +/- 0,225 | 0,327 +/- 0,097 | n.s. |
| 5HT- Aufnahme [μg 5HT/Gpt] | 0,805 +/- 0,237 | 1,209 +/- 0,160 | $p < 0,001$ |
| K_M [μmol 5HT/Gpt] | 1,566 +/- 1,344 | 1,587 +/- 1,387 | n.s. |
| V_{max} [pmol 5HT/10 ⁸ T hr.*min] | 70,18 +/- 35,75 | 102,12 +/- 47,25 | $p < 0,01$ |

Abbildung 5.6. Maximalgeschwindigkeit V_{max} und Bindungskonstante K_m der thrombozytären Serotoninaufnahme bei Alkoholpatientinnen und Kontrollen

Alk. Typ "Eins" (n = 34), Alk. Typ "Zwei" (n = 24), Kontrollen (n = 16)



5.2 Anamnestisch erhobene Befunde der Alkoholpatientinnen

521 Suchtanamnsetische Befunde

Die weiblichen Alkoholikerinnen des Typs "Zwei" waren bei Aufnahme auf die offene Station für Abhängigkeitserkrankungen der Klinik für Psychiatrie des Klinikums der Friedrich-Schiller-Universität Jena mit 42,7 Jahren im Mittel gut 5,5 Jahre jünger als die Frauen der Typ "Eins"- Gruppe (48,4 Jahre, Unterschied nicht signifikant).

Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen tranken flüherzeitiger zum ersten Mal Alkohol (13,7 vs. 15,5 Jahre, Unterschied nicht signifikant). Der Beginn mißbräuchlichen Trinkens konnte für Typ "Zwei" im Mittel mit 19,5 Jahren angegeben werden und erfolgte damit zu einem flüheren Zeitpunkt als bei Typ "Eins". (circa 22,9 Jahre, Unterschied nicht signifikant). Betrachtet man den Übergang in die Alkoholabhängigkeit, so ergab sich für Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen ein mittleres Alter von 28,7 Jahren, für die andere Gruppe von 34,9 Jahren (signifikanter Unterschied $p = 0,005$ im Mann-Whitney-Test).

Tendenziell kam es in der Gruppe der Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen auch flüher zum ersten Arztkontakt wegen Alkohols (35,0 vs. 38,9 Jahre) und flüher zur ersten suchtspezifischen Therapie (41,9 vs. 47,3 Jahre; beides nicht signifikant). Frauen, die dem Typ "Zwei" zugeordnet wurden, waren zur stationären Aufnahme aber trotzdem circa ein halbes Jahr länger alkoholabhängig (14,0 gegen 13,4 Jahre, Unterschied nicht signifikant).

50% der Typ "Eins"- und 46% der Typ "Zwei"- Alkoholpatientinnen hatten bereits eine oder mehrere psychiatrische Entgiftungen durchgemacht. Zu einer mehimonatigen stationären Entwöhnungsbehandlung waren bereits 14,7% des Typs "Eins" und 12,5% des Typs "Zwei" erschienen (Unterschied nicht signifikant).

Auch hinsichtlich der maximalen Trinkmenge in Gramm reiner Alkohol pro Tag ergaben sich keine signifikanten Unterschiede: durchschnittlich 249 g bei Patientinnen des Typs "Eins"; 262 g bei Typ "Zwei".

Im Münchner Alkoholismustest nach Feuerlein et al. (1977) erreichten alle Patientinnen Werte über 11 Punkte und konnten somit als "chronische Alkoholiker" bezeichnet werden. Signifikante Unterschiede ergaben sich weder im Selbst- (MALT - S) noch im Fremdbewertungsteil (MALT - F) oder in der erreichten Gesamtpunktzahl (MALTgesamt).

Nach der von Jellinek (1960) vorgeschlagenen Alkoholismus- Typologie waren in der Gruppe des Typs "Eins" 53% der Patientinnen dem Gamma- und 47% dem Delta- Trinktyp zuzuordnen. Beim Typ "Zwei" betrug das Verhältnis insgesamt 75% Gamma- und 25% Delta-Trinker (Unterschied nicht signifikant).

Gemeinsamkeiten zeigten sich bei der Erfassung der "psychiatrischen Folgestörungen". Bei jeweils mehr als der Hälfte der Patientinnen beider Typen war in der Vorgeschichte zumindest ein geringgradiges Alkoholentzugssyndrom (AES) aufgetreten. Ein Delirium tremens wurde zusätzlich bei 18% des Typs "Eins" bzw. 17% des Typs "Zwei" diagnostiziert. Das Auftreten epileptischer Entzugsanfälle wurde bei 29% bzw. 21% der untersuchten Patientinnen von Typ "Eins" bzw. Typ "Zwei" festgestellt. Über Halluzinationen berichteten jeweils 21% der weiblichen Alkoholiker. Suizidale Gedanken äußerten mehr als 40% der befragten Frauen.

Knapp zwei Drittel (63%) aller Typ "Zwei"- Patientinnen, aber nur 38% der Personen in der Gruppe des Typs "Eins" betrieben zusätzlich Medikamentenabusus oder nahmen illegale Drogen ein. Unter den Frauen des Typs "Zwei" fanden sich ebenfalls mehr Raucher (71% vs. 59%, beides nicht signifikant).

Ferner wurde nach einer möglichen psychiatrischen Komorbidität gesucht. Dabei fiel auf, daß Typ "Zwei"- Patientinnen signifikant häufiger die Diagnose einer Persönlichkeitsstörung (ICD-9: 301.x) erhielten (54% vs. 26%, $p = 0,032$). Während in der Typ "Zwei"- Gruppe die hysterische Persönlichkeitsstörung (PS) und die PS mit vorwiegend soziopathischer oder asozialer Manifestation am häufigsten vorlagen, dominierten beim Typ "Eins" die Störungen mit exzentrischer, passiv- aggressiver, psychoneurotischer oder unreifer Persönlichkeit (ICD-9 301.8: sonstige PS).

Bei der Betrachtung der familiären Suchtanamnese ergaben sich signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen insofern, als daß sich beim Typ "Zwei" in 79% der Fälle

alkoholranke Velwandte fanden. Das war bei Typ "Eins" nur zu 53% der Fall. Besonders auffällig ist der Anteil der Mütter, die nach Angaben der Patientinnen ein Alkoholproblem aufweisen: 42% der Mütter in der Gmppe "Zwei", aber nur 9% in der Gmppe "Eins" (signifikanter Unterschied, $p = 0,018$).

522 Soziales Umfeld und alkoholbedingte Folgestörungen

Keine bedeutenden Unterschiede zwischen den beiden Gmppen fanden sich bei den Items "Schulabschluß" und "Bemfsausbildung".

Jeweils mehr als 80% der untersuchten Frauen hatten einen 8- oder 10- Klassen- Abschluß, wobei mehr Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen die 10. Klasse beendeten, während Frauen der Typ "Eins"- Gmppe die Schule zumeist nach der 8. Klasse abschlossen.

Die Mehrzahl der Patientinnen absolvierte anschließend eine Lehre (65% des Typs "Eins"; 54% des Typs "Zwei"). Die Differenz zwischen den beiden Typen erklärt sich aus der größeren Anzahl weiblicher Typ "Zwei"- Alkoholpatienten, die an einer Hochschule studierten.

Auffällig war, daß mit knapp 39% wesentlich mehr Frauen der Typ "Eins"- Gruppe Rente erhielten (nur 13% bei Typ "Zwei"). Unter den Patientinnen des Typs "Zwei" fanden sich hingegen mehr elwerbsfähige Personen, die jedoch mehrheitlich ohne festes Arbeitsverhältnis waren.

Bezüglich der Partnersituation ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied. Zu erwähnen ist, daß unter den mit einem Partner zusammenlebenden Patientinnen fast % der Typ "Eins"- Alkoholiker verheiratet waren. Dagegen lebten % der nicht- alleinstehenden Frauen des Typs "Zwei" mit einem nicht- ehelichen Partner zusammen.

Die männlichen Partner der Alkoholpatientinnen beider Gmppen hatten zu einem großen Teil ebenfalls Probleme im Umgang mit Alkohol. Frauen vom Typ "Eins" berichteten in 62% der Fälle vom mißbräuchlichen Trinken ihrer Partner, während dies nur die Hälfte des Typs "Zwei" tat (Unterschied nicht signifikant).

Zur Beurteilung der sozialen Beeinträchtigung wurden verschiedene Fragen zum Privat- und Arbeitsleben gestellt, wobei sich ebenfalls große Übereinstimmungen zwischen den beiden Gmppen ergaben. Zu über 80% war es in der Familie der Patientinnen zu

Auseinandersetzungen und Streit wegen des Alkoholkonsums gekommen. Über Konflikte mit dem Arbeitgeber berichteten jeweils mehr als 70% der befragten Personen. Die Hälfte aller Alkoholikerinnen gab Fehlzeiten am Arbeitsplatz zu. Zumindest in Ansätzen dissoziales Verhalten bzw. Verwahrlosung war bei mehr als 40% der untersuchten Frauen festzustellen. Ein Drittel der Typ "Zwei"- und 18% der Typ "Eins"- Alkoholikerinnen gaben finanzielle Probleme und Schulden an. Über Verkehrsdelikte, wie Fahren unter Alkoholeinfluß und Führerscheinentzug, berichteten 13% der alkoholabhängigen Frauen des Typs "Zwei" und 9% des Typs "Eins". In der Typ "Zwei"- Gruppe benötigten 13% einen Betreuer, aber nur 3% des Typs "Eins" (insgesamt keine signifikanten Unterschiede).

Zusammenfassend kann man für den Typ "Zwei" eine frühere Manifestation der Alkoholabhängigkeit, häufigere Persönlichkeitsstörungen und eine stärker ausgeprägte familiäre Suchtanamnese konstatieren. Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen sind häufiger dem Gamma- Trinkstil zuzuordnen, und es kommt in einem größeren Prozentsatz zu begleitendem Medikamenten- und Nikotinmißbrauch. Alkoholbedingte körperliche oder soziale Beeinträchtigungen sind jedoch für Patientinnen des Typs "Zwei" nicht in größerem Ausmaß nachweisbar. Signifikante Unterschiede der Behandlungsdauer waren für die beiden Gruppen nicht zu erheben.

Tabelle 5.3 gibt eine Zusammenfassung der anamnestisch erhobenen Befunde von Typ "Eins" und Typ "Zwei"-Alkoholikerinnen.

Tabelle 5.3. Zusammenfassung der anamnestisch erhobenen Befunde.

| !Merkmal | Typ "Eins" | Typ "Zwei" | Signifikanz - Test 1 |
|---|------------------|------------------|---|
| Anzahl [n] | 34 | 24 | M ann-Whitney-Test bzw. Chi ² - Test |
| | <i>in Jahren</i> | <i>in Jahren</i> | |
| Alter bei Aufnahme | 48,4 +/- 12,0 | 42,7 +/- 11,3 | n.s |
| Erster Alkoholkonsum (Alter) | 15,5 +/- 3,3 | 13,7 +/- 4,0 | n.s |
| Beginn des Alkoholmißbrauches (Alter) | 22,9 +/- 7,5 | 19,5 +/- 3,7 | n.s |
| Manifestation der Alkoholabhängigkeit (Alter) | 34,9 +/- 8,6 | 28,7 +/- 6,9 | p = 0,005 |
| Erster Arztkontakt wegen Alkohols (Alter) | 38,9 +/- 8,5 | 35,0 +/- 10,9 | n.s |
| Merkmal | Typ "Eins" | Typ "Zwei" | Signifikanz - Test |
| Erste suchtspezifische Therapie (Alter) | 47,3 +/- 11,9 | 41,9 +/- 11,4 | n.s |
| Dauer der Abhängigkeit bis heute | 13,4 +/- 6,9 | 14,0 +/- 8,7 | n.s |
| IE nt <u>g</u> ifftmg in der Vorgeschichte | 50% | 46% | n.s |

| | | | | |
|--|---|--------------|--------------|--------------------|
| !Entwömmgstherapie in der Vorgeschichte | | 15% | 13% | n.s |
| !maximale Trinkmenge [g reiner Alkohol / d] | | 249 +/- 121 | 262 +/- 112 | n.s |
| Alkoholismus- Typen nach Jellinek: | | | | |
| | Gamma | 53% | 75% | n.s |
| | Delta | 47% | 25% | |
| Münchener Alkoholismus-Test [Punkte] | | | | |
| | MALT-S | 15,5 +/- 4,7 | 15,5 +/- 5,1 | n.s |
| | MALT-F | 16,0 +/- 5,0 | 17,4 +/- 4,1 | n.s |
| | MALT - gesamt | 30,0 +/- 8,6 | 32,1 +/- 8,2 | n.s |
| zusätzlicher Medikamenten- oder Drogenabusus | | 38% | 63% | n.s |
| begleitender Nikotinmißbrauch | | 59% | 71% | n.s |
| Psychiatrische Co-Morbidität | | | | |
| | Persönlichkeitsstörung 30l .x | 26% | 54% | p = 0,032 |
| | Anpassungsstörung 309.x | 41% | 46% | n.s |
| | Wahrnehmungs- / Persönlichkeitsveränderung310.x | 32% | 42% | n.s |
| Familiäre Suchtanamnese | | | | |
| | positiv | 53% | 79% | p = 0,018 |
| | Vater positiv | 38% | 63% | |
| | Mutter positiv | 9% | 42% | |
| | Großeltern positiv | 12% | 13% | |
| | beide Eltern positiv | 9% | 29% | |
| Schule | | | | |
| | tmter 8.Klasse | 3% | 8,5% | n.s |
| | 8. Klasse | 53% | 33% | |
| | 10.Klasse | 35% | 50% | |
| | Abitur | 9% | 8,5% | |
| Ausbildung | | | | |
| | kein Abschluß | 15% | 17% | n.s |
| | Lehre | 64,5% | 54% | |
| | Facharbeiter | 17,5% | 17% | |
| | Fach- oder Hochschule | 3% | 12% | |
| derzeitige Bemfssituation | | | | |
| | arbeitslos | 38% | 58% | n.s |
| | voll beschäftigt | 23,5% | 25% | |
| | noch schulpflichtig | - | 4,5% | |
| | Al ters - Ren te | 23,5% | 8% | |
| | EU - Ren te | 15% | 4,5% | |
| Partne rsih iation | | | | |
| | allein lebend | 26% | 25% | n.s |
| | bei Eltern | 6% | 12,5% | |
| | mu · mit Kind | 12% | 17% | |
| Merkmal | | | | |
| | mit Ehemann | 41% | 12,5% | |
| | mit Partner | 15% | 33% | |
| | Typ "Eins" | | Typ "Zwei" | Signifikanz - Test |

!Paitner mit Alkoholproblem

| | | | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|-----|-----|------|
| Kinder im Haushalt | ja | 62% | 50% | n.s |
| | nein | 15% | 17% | |
| | kein Partner | 23% | 33% | |
| | | | | |
| | ja | 44% | 46% | n.s |
| | nein | 56% | 54% | |
| | | | | |
| | | | | |
| Psychiatrische Folgestörungen | | | | |
| | geringgradiges AES | 53% | 54% | n.s |
| | Prädelir | 12% | 8% | n.s |
| | Delirium tremens | 18% | 17% | n.s |
| | Entzugsanfälle | 29% | 21% | n.s |
| | Halluzinationen | 21% | 21% | n.s |
| | Suizidalität | 41% | 50% | n.s |
| Psychosoziale Beeinträchtigungen | | | | |
| | Berufliche Beeinträchtigung | 3% | 13% | n.s. |
| | familiäre Konflikte | 82% | 92% | n.s |
| | Fehlen bei Arbeit | 53% | 50% | n.s |
| | Arbeitsplatzkonflikte | 71% | 75% | n.s |
| | Dissozialität / Verwahrlosung | 41% | 46% | n.s |
| | Schulden | 18% | 33% | n.s |
| | Delikte im Straßenverkehr | 9% | 13% | n.s |
| | Beleidigung | | 4% | n.s |
| | Diebstahl | | 4% | n.s |
| | Sachbeschädigung/ Hausfriedensbruch | 3% | | n.s |
| | Kindesentziehung | 3% | | n.s |
| | Körperverletzung | | 4% | n.s |
| | Brandstiftung | 3% | 4% | n.s |
| Behandlungsdauer | | | | |
| | unter 2 Wochen | 9% | 21% | n.s |
| | 2 bis 4 Wochen | 32% | 8% | |
| | 4 bis 6 Wochen | 26% | 46% | |
| | über 6 Wochen | 33% | 25% | |

5.3 Katamnestische Befunde der Alkoholpatientinnen

5.3.1 Erreichte Patientinnen und Rücklaufquote

Die 34 katamnestisch untersuchten Patientinnen teilen sich in 22 Alkoholikerinnen des Typs "Eins" und 12 des Typs "Zwei" auf.

In der Gruppe der Typ "Eins"- Patientinnen antworteten 10 Personen (45%) auf unser Anschreiben und sendeten den ausgefüllten Fragebogen an uns zurück. Von weiteren 6 Frauen (27%) konnten über einen Hausbesuch Informationen gesammelt werden. Fünf Personen (23%) entzogen sich unserer Katamnese, eine Patientin war bereits verstorben (5%).

Von den 12 Frauen der Typ "Zwei"- Gruppe schickten acht (67%) den Fragebogen beantwortet zurück. Ein weiterer Datenerfassungsbogen wurde bei einem Hausbesuch ausgefüllt (8%). Während von einer Person keine katamnestischen Daten zu erhalten waren, waren zwei weitere Frauen (17%) innerhalb des Katamnesezeitraumes bereits verstorben.

Tabelle 5.4 Anzahl der erreichten Patientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei".

| MERKMAL | TYP "EINS" | TYP "ZWEI" |
|-----------------------------|------------|------------|
| Anzahl [n] | 22 | 12 |
| Antwort auf Anschreiben [n] | 10 (45%) | 8 (67%) |
| Antwort bei Hausbesuch [n] | 6 (27%) | 1 (8%) |
| keine Antwort [n] | 5 (23%) | 1 (8%) |
| verstorben [n] | 1 (5%) | 2 (17%) |

Es konnten somit 25 der 34 verschickten Fragebögen ausgewertet werden. Das entspricht einer Rücklaufquote von 73,5%.

Aufgrund des kleinen Stichprobenumfangs wurde auf eine Signifikanzprüfung verzichtet.

5.3.2 Suchtanamnestische Befunde der Katamnesegruppe

Die suchtanamnestisch gewonnen Merkmale der Katamnesegruppe sind - aufgeteilt für Typ "Eins" und "Zwei" - aus Tabelle 5.5 zu entnehmen. Sie decken sich in den wesentlichen Punkten mit den Befunden für die Gesamtstichprobe von 58 Frauen.

Tabelle 5.5 Suchtanamnestische Merkmale der Katamnese- Patientinnen.

| !Merkmal | Typ „Eins“ | Typ „Zwei“ |
|------------|------------|------------|
| Anzahl [n] | 22 | 12 |

| | | |
|--|-------------------|-------------------|
| Alter bei stationärer Therapie [in Jahren] | 50,0 +/-12,5 | 44,8 +/- 7,9 |
| Alter bei Manifestation der Abhängigkeit [in Jahren] | 37,4 +/- 8,9 | 30,8 +/- 7,7 |
| !Merkmale | Typ „Eins“ | Typ „Zwei“ |
| Familiäre Suchtanamnese | | |
| positiv | 12 (55%) | 10 (83%) |
| Vater | 8 (36%) | 8 (67%) |
| Mutter | 2 (9%) | 4 (33%) |
| Begleitender Medikamenten-Abusus | 6 (27%) | 9 (75%) |
| Paitnersihiation vor Therapiebeginn | | |
| ohne festen Paitner | 9 (41%) | 8 (67%) |
| Ehemann | 10 (45%) | 1 (8%) |
| Lebensgefälut e | 3 (14%) | 3 (25%) |
| Bemfliche Sihiation | | |
| arbeitslos | 9 (41%) | 8 (67%) |
| vollbeschäftigt | 3 (14%) | 3 (25%) |
| EU - Rentnerin | 4 (18%) | |
| Altersrentnerin | 6 (27%) | 1 (8%) |
| Behandhmgsdauer | | |
| unter 2 Wochen | 2 (9%) | 2 (17%) |
| 2 bis 4 Wochen | 8 (36,5%) | |
| 4 bis 6 Wochen | 6 (27,5%) | 7 (58%) |
| 6 bis 8 Wochen | 2 (9%) | 1 (8%) |
| über 8 Wochen | 4 (18%) | 2 (17%) |

533 Katamnesedaten

Die Mehrzahl der ehemaligen Patientinnen lebte im Katamnesezeitraum nach eigenen Angaben in einer Mietwohnung. Jeweils etwa die Hälfte berichtete über einen festen Paitner, während der andere Teil überwiegend allein lebte. Bis auf eine Ausnahme (Fahren unter Alkohol) geriet keine der Frauen mit dem Gesetz in Konflikt.

56% der Typ "Eins"- Alkoholiker erhielten Rente, während es nur 11% in der Typ "Zwei"- Gmppe waren. In der Gmppe der Typ "Zwei"- Patientinnen bestritten 33% ihren Lebensunterhatl mit dem aus Erwerbstätigkeit erzielten Gehalt und 44% über Arbeitslosengeld bzw. Arbeitslosenhilfe.

Während 44% der Typ "Eins"- Patientinnen Angaben über eine oder mehrere alkoholbedingte Behandlungen im Katamnesezeitraum machten, verneinten über drei Viertel des Typs "Zwei" eine solche Therapie.

Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen befanden sich nach eigener Aussage insgesamt seltener in ambulanter Weiterbetreuung. Beim Vergleich der gesundheitlichen Folgen des Alkoholkonsums nach und vor der Entzugsbehandlung schätzten sich Typ "Zwei"- Alkoholiker durchschnittlich besser ein als Personen des Typs "Eins".

Wichtig erscheint, daß mit 44% mehr Frauen des Typs "Zwei" zu einer stationären Entwöhnungsbehandlung (Langzeit- Rehabilitation) motiviert werden konnten (Unterschied nicht signifikant).

Typ "Eins"- Alkoholikerinnen berichteten für den Katamnesezeitraum (im Gegensatz zur Zeit vor der qualifizierten Entzugsbehandlung) häufiger als Typ "Zwei"- Patientinnen über zusätzlichen Medikamentengebrauch. Unter den suchterzeugenden Substanzen wurden bevorzugt Hypnotika/Sedativa, Benzodiazepine, Opiate und andere Nichtopioid- Analgetika konsumiert. Illegale Drogen spielten hingegen keine Rolle. Die Hälfte der Typ "Eins"- Patientinnen nahm im Katamnese- Zeitraum außerdem weitere, nicht- suchterzeugende Medikamente ein. Jeweils etwa 50% beider Gruppen gaben an, täglich bis zu 20 Zigaretten zu rauchen.

Waren es in der Typ "Zwei"- Gruppe lediglich 17%, so fühlten sich 46% des Typ "Eins" durch körperliche Krankheiten merklich oder sogar erheblich in ihrer Lebensführung beeinträchtigt. Auch ihren seelischen Gesundheitszustand bewerteten mehr Typ "Eins"- Frauen mit einer schlechteren Note als Patientinnen des Typs "Zwei". Trotzdem ist die Hälfte der Frauen des Typs "Eins" mit ihrem Leben zufrieden und bewertet diese Frage mit Note 1 oder 2 (44% der Typ "Zwei"- Personen).

Zum Trinkverhalten nach der stationären Behandlung wurden vier Fragen gestellt.

53% der Typ "Eins"- und 56% der Typ "Zwei"- Patientinnen gaben an, seit der Behandlung abstinent zu sein. Über mehrere kurze Rückfälle berichteten 20% bzw. 33%, über quasi durchgängiges Trinken 13% bzw. 11% der Patientinnen.

Auf die Frage, ob sie momentan trocken sein, antworteten 47% der befragten Personen des Typs "Eins" , aber 63% der Typ "Zwei"- Frauen mit: "ja, seit der stationären Behandlung". Seit

mindestens 1 Jahr wollten 7% (13% des Typs "Zwei"), seit mindestens 4 Wochen nochmals 13% der Patientinnen des Typs "Eins" keinen Alkohol getrunken haben.

Beim Vergleich des Trinkverhaltens nach der Therapie mit der Zeit davor gaben 56% bzw. 67% der Alkoholikerinnen vom Typ "Eins" bzw. Typ "Zwei" an, jetzt keinen Alkohol mehr zu trinken. 38% respektive 22% schätzten sich als "heute- weniger- trinkend" ein.

Außerdem wurde gefragt, wann die ehemaligen Patientinnen nach der Behandlung ihren ersten Schluck Alkohol getrunken haben. Hierbei berichteten 50% der Typ "Eins"-Alkoholiker und sogar 56% des Typs "Zwei", über den gesamten Katamnesezeitraum hinweg keinen Alkohol konsumiert zu haben.

Personen, die dem Typ "Eins" zugeordnet wurden, schienen, falls sie denn erneut Alkohol getrunken hatten, später als Typ "Zwei"-Patienten einen Rückfall erlitten zu haben. Während Patienten des Typs "Zwei" sofort nach Beendigung oder innerhalb des ersten Monats nach der Therapie rückfällig wurden, tranken % der rückfälligen Frauen des Typs "Eins" erst später wieder Alkohol (frühestens ab dem 2. Monat).

Stellt man die Aussagen und Selbsteinschätzungen zum Trinkverhalten der einzelnen Personen gegenüber, ergeben sich teilweise widersprüchliche Angaben. Geht man vom jeweils schlechtesten Ergebnis aus, kommt man in beiden Gruppen auf Abstinenzquoten von circa 50%.

Um jedoch aussagekräftige und realistische Einschätzungen des Trinkverhaltens zu erhalten, wurde versucht, die Antworten der ehemaligen Patientinnen durch Akteneinträge und Aussagen von zuverlässigen Dritten (Ärzte, Verwandte, Bekannte) zu prüfen.

Unter Berücksichtigung dieser fremdanamnестischen Angaben, mußte die Abstinenzquote auf 27% für Typ "Eins" bzw. 33% für Typ "Zwei" konigiert werden.

Eine Übersicht der katamnестischen Daten enthält Tabelle 5.6.

Tabelle 5.6. Zusammenfassung der katamnестischen Daten.

| | Typ "Eins" | | Typ "Zwei" |
|---------------------------------|------------|----------------|------------|
| Frage 1: Partner | 8 (50%) | allein | 5 (56%) |
| | 8 (50%) | fester Partner | 4 (44%) |
| Frage 2: Lebensunterhalt | 1 (6%) | Gehalt | 3 (33%) |

| | | | |
|--|-------------------|--------------------------|-------------------|
| | 4 (25%) | arbeitslos | 4 (44%) |
| | 9 (57%) | Rente | 1 (11%) |
| | 2 (12%) | sonstiges | 1 (11%) |
| | Typ "Eins" | | Typ "Zwei" |
| Frage 3: Unterkunft | 12 (75%) | zur Miete | 9 (100%) |
| | 2 (13%) | Altenheim | |
| | 1 (6%) | WH für Abhängige | |
| Frage 4: Lebenszufriedenheit | 5 (31%) | Note 1 | 1 (11%) |
| | 3 (19%) | Note 2 | 3 (33%) |
| | 5 (31%) | Note 3 | 3 (33%) |
| | 3 (19%) | Note 4 | 2 (22%) |
| Frage 5: Gesetztes Konflikt | 15 (94%) | keine | 9 (100%) |
| | 1 (6%) | Fahren mit Alk. | |
| Frage 6: ambulante Weiterbetreuung z. Zt. | 2 (13%) | keine | 3 (33%) |
| | 11 (69%) | Hausarzt | 4 (44%) |
| | 4 (25%) | SBS | 3 (33%) |
| | 1 (6%) | SHG | 1 (11%) |
| | 3 (19%) | Betreuer | 1 (11%) |
| Frage 7/8: Langzeit-Reha | 11 (69%) | nein | 5 (56%) |
| | 5 (31%) | ja | 4 (44%) |
| Frage 9: rückfall-bedingte Behandlungen | 8 (44%) | keine | 7 (78%) |
| | 2 (11%) | ambulant | |
| | 3 (17%) | Entgiftung | 1 (11%) |
| | 2 (11%) | melwöchige Therapie | |
| Frage 10: Trinkverhalten | 8 (53%) | seitdem abstinent | 5 (56%) |
| | 3 (21%) | kurze Rückfälle | 3 (33%) |
| | 2 (13%) | längere Rückfälle | |
| | 2 (13%) | chronisches Trinken | 1 (11%) |
| Frage 11: Vgl. mit Zeit vor der Therapie | 9 (56%) | jetzt kein Alk. mehr | 6 (67%) |
| | 6 (38%) | jetzt weniger | 2 (22%) |
| | 1 (6%) | jetzt mehr | 1 (11%) |
| Frage 12: momentan trocken ? | 5 (33%) | nein | 2 (25%) |
| | 2 (13%) | ja, seit 4 Wochen | |
| | 1 (7%) | ja, seit min. 1 Jahr | 1 (13%) |
| | 7 (47%) | ja seit Therapie | 5 (63%) |
| Frage 13: Rückfallzeitpunkt | 8 (50%) | jetzt kein Alk. mehr | 5 (56%) |
| | | sofort nach Therapieende | 1 (11%) |
| | 2 (13%) | innerhalb des 1. Monats | 3 (33%) |
| | 4 (25%) | innerhalb von 6 Monaten | |
| | 2 (13%) | später | |
| Frage 14: Medikamente | 4 (25%) | Hypnotika / Sedativa | 1 (11%) |
| | 1 (6%) | Analgetika | 2 (22%) |
| | 2 (12%) | Benzodiazepine | |

| | | | |
|--|-------------------|----------------------------|-------------------|
| | 1 (6%) | Opiate | |
| | 8 (50%) | andere Medikamente | 2 (22%) |
| | Typ "Eins" | | Typ "Zwei" |
| !Frage 15: Nikotinkonsum | 9 (56%) | Raucher | 6 (67%) |
| Frage 16: Körperlicher Zustand | 4 (31%) | keine Beschwerden | 4 (66%) |
| | 3 (23%) | geringfügig beeinträchtigt | 1 (17%) |
| | 4 (31%) | merklich beeinträchtigt | |
| | 2 (15%) | erheblich beeinträchtigt | 1 (17%) |
| !Frage 17: Epileptischer Anfall | 13 (87%) | nein | 8 (89%) |
| Frage 18: gesundheitliche Folgen | 7 (41%) | keine, da kein Alk. mehr | 6 (67%) |
| | 3 (18%) | geringere Folgen | 1 (11%) |
| | 4 (23%) | unverändert | 2 (22%) |
| | 3 (18%) | schwerere Folgen | |
| Frage 19: soziale Folgen | 8 (53%) | keine, da kein Alk. mehr | 7 (78%) |
| | | geringere Folgen | 2 (22%) |
| | 5 (33%) | unverändert | |
| | 2 (13%) | schwerere Folgen | |
| Frage 20: seelische Zufriedenheit | 1 (7%) | Note 1 | 2 (22%) |
| | 4 (27%) | Note 2 | 3 (33%) |
| | 5 (32%) | Note 3 | 3 (33%) |
| | 4 (27%) | Note 4 | |
| | 1 (7%) | Note 5 | 1 (11%) |
| Frage 21: Suizidversuch | 14 (88%) | nein | 9 (100%) |
| | 2 (12%) | ja | |

534 Auswertung nach den Dokumentationsstandards 2 der Deutschen Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie (DGSS)

Die 25 beantworteten Fragebögen wurden nach Modifikation der Dokumentationsstandards 2 der DGSS ausgewertet. Die Kriterien "Umgang mit der Sucht", "gesundheitlicher Zustand", "soziale und berufliche Integration", "Lebenszufriedenheit" und "Legalverhalten" wurden

gesondert für jede Patientin mit "+ +", " + ", " - " oder " - - " bewertet. Reichten die gemachten Angaben nicht für eine Einstufung aus, wurde eine " 0 " vermerkt.

In Tabelle 5.7 findet sich ein Vergleich der Ergebnisse für Typ "Eins" und Typ "Zwei".

Tabelle 5.7. Ausweitung nach den Dokumentationsstandards 2 der DGSS.

(Angaben in Prozent)

| Bewertung | Sucht | | Gesundheit | | Soziale & berufl. Integration | | Lebens- zufriedenheit | | Legal- verhalten | |
|-----------|-------|-------|------------|-------|----------------------------------|-------|--------------------------|-------|---------------------|-------|
| | Typ 1 | Typ 2 | Typ 1 | Typ 2 | Typ 1 | Typ 2 | Typ 1 | Typ 2 | Typ 1 | Typ 2 |
| ++ | 37,5 | 44,4 | 13,0 | 22,2 | 25,0 | 33,3 | 37,5 | 55,6 | 100 | 100 |
| + | 12,5 | 22,2 | 25,0 | 55,6 | 50,0 | 44,4 | 25,0 | 22,2 | - | - |
| - | 25,0 | 11,1 | 31,0 | 22,2 | 18,8 | 11,1 | 18,8 | 11,1 | - | - |
| -- | 25,0 | 22,2 | 25,0 | - | 6,2 | 11,1 | 12,5 | 11,1 | - | - |
| 0 | - | - | 6,0 | - | - | - | 6,2 | - | - | - |

Typ "Zwei"- Patientinnen wurden im Punkt "Umgang mit der Sucht" insgesamt besser bewertet als Frauen der Typ "Eins"- Gruppe: 2/3, andererseits aber nur die Hälfte erhielt die Einschätzung " ++ " oder " + ".

Auch bei der Bemteilung des gesundheitlichen Zustandes und der Lebenszufriedenheit schnitt die Typ "Zwei"- Gruppe besser ab.

Legt man die Antworten der Patientinnen zugrunde, sind jeweils rund 75% der beiden Typen gut bis sehr gut in ihr soziales und berufliches Umfeld integriert.

Nach eigenen Angaben geriet keine der befragten Personen mit dem Gesetz in Konflikt, so daß das Legalverhalten durchweg als sehr positiv zu betrachten ist.

535 Abstinenz- und Therapieerfolgsquoten

Der Berechnung der Therapieerfolgsquoten liegt die Bewertung des Dokumentationsstandards "Umgang mit der Sucht" zugrunde. Alle Patientinnen, die in der DGSS- Kategorie "Umgang mit der Sucht" mit " ++ " oder " + " bewertet wurden, gingen als Personen mit positivem Therapieerfolg (Erfolgreiche) in die Berechnung ein.

Die Therapieerfolgsquote kann als Verhältnis der Anzahl der Erfolgreichen zur Anzahl der Antwortten berechnet werden. Sie beträgt bei dieser Berechnung für Typ "Eins" 50% und für Typ "Zwei" 67%.

Betrachtet man die Frauen, die nicht auf unseren Fragebogen antworteten, als lückefällig und teilt die Anzahl der Frauen mit erfolgreicher Therapie durch die gesamte Stichprobe, so erhält man für die Gruppe der Typ "Eins"- Alkoholikerinnen eine Therapieerfolgsquote von 36%, für die Typ "Zwei"- Gruppe von 50%.

Wie auch in der Literatur üblich wurde aus den beiden Prozentzahlen ein Mittelwert berechnet. Für Patientinnen des Typs "Eins" ergibt sich somit eine mittlere Therapieerfolgsquote von 43%, für Frauen des Typs "Zwei" von 58,5%.

Aus Tabelle 5.8 ist die Berechnung der Therapieerfolgsquoten, aufgeteilt für Typ "Eins" und Typ "Zwei", ersichtlich.

Tabelle 5.8. Berechnung der Therapie- Erfolgsquoten für die Katamnese-Patientinnen.

| | Alk.-Patn. gesamt | Typ "Eins" | Typ "Zwei" |
|---|----------------------|------------|----------------------|
| a. Eneichte <u>Erfolgreiche</u> Stichprobe | $\frac{14}{34}$ 41 % | 36 % | $\frac{12}{12}$ 50 % |
| b. Eneichte <u>Erfolgreiche</u> Antwortter | $\frac{14}{25}$ 56 % | 50 % | $\frac{9}{9}$ 67 % |
| c. Eneichte <u>Erfolgreiche</u> Antwortter tmd Verstorbene | $\frac{14}{28}$ 50 % | 47 % | $\frac{11}{11}$ 55 % |
| d. $(a+b) / 2$ Mittelwert Erfolgsquote | 48,5 % | 43,0 % | 58,5 % |
| $(a+c) / 2$ | 45,5 % | 41,5 % | 52,5 % |

6. Diskussion

6.1 Betrachtungen zum serotonergen System bei weiblichen Alkoholpatienten

Bei der Diskussion der Erkenntnisse aus der Literatur ist generell darauf hinzuweisen, daß die Studien und ihre Ergebnisse aufgrund der verschiedenen Untersuchungsmethodik und der

Heterogenität der beobachteten Populationen lediglich eingeschränkt vergleichbar sind. Diese Folgerung durchzieht die gesamte relevante Literatur (Guicheney 1988, Bailly et al., 1991).

Unsere Kontrollgruppe wies einen durchschnittlichen thrombozytären Serotoningehalt von $0,524 \pm 0,138 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ auf. Ähnliche Ergebnisse sind in der Literatur zu finden:

Als Mittelwert des thrombozytären Serotoningehaltes gaben Bailly und Mitarbeiter in einer ersten Untersuchung an 26 männlichen und weiblichen Kontrollpersonen $0,521 \pm 0,191 \mu\text{g 5HT/Gpt}$, in einer weiteren Studie für 32 Personen einer gemischtgeschlechtlichen Kontrollgruppe $0,475 \pm 0,217 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ (Bailly et al., 1990, 1993) und Guicheney für 88 gesunde Kontrollpersonen beider Geschlechter $0,64 \pm 0,163 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ an (Guicheney, 1988). Ähnliche Ergebnisse lieferte auch die Studie von Schmidt et al. (1997) an 40 männlichen und 16 weiblichen Kontrollpersonen ($0,518 \pm 0,318 \mu\text{g 5HT/Gpt}$).

Die für gemischtgeschlechtliche Populationen bestimmten thrombozytären 5HT- Spiegel sind mit den Werten unserer rein weiblichen Kontrollgruppe vergleichbar, weil weder Bailly, Guicheney noch andere Untersuchungen signifikante geschlechtsbezogene Unterschiede bezüglich des 5HT- Gehaltes nachweisen konnten.

In Übereinstimmung mit den Erkenntnissen anderer Studien zeigte sich eine inverse Korrelation des Alters mit dem thrombozytären Serotoningehalt: junges Alter bei Personen der Kontrollgruppe war mit einem hohen 5HT- Gehalt assoziiert.

Wie in der vorliegenden Untersuchung fanden sich auch in der Literatur keine signifikanten Zusammenhänge zwischen Alter und Geschlecht der Alkoholpatienten sowie dem 5HT- Gehalt der Thrombozyten (Bailly et al., 1991).

Der für die Gesamtgruppe der Alkoholpatientinnen ermittelte thrombozytäre 5HT- Gehalt ist mit einem Wert von $0,392 \pm 0,191 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ mit den Angaben anderer Untersucher zu vergleichen:

Bailly bestimmt als Mittelwert für 14 alkoholabhängige Personen nach 14tägiger Abstinenz $0,321 \pm 0,174 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ (Bailly et al., 1990). In einer zweiten Untersuchung an 35 weiblichen und 73 männlichen Alkoholikern berichtet er von einem thrombozytären 5HT- Gehalt von $0,328 \pm 0,174 \mu\text{g 5HT/Gpt}$ (Bailly et al., 1993). Damit besaßen die Alkoholpatientinnen sowohl in der eigenen Untersuchung als auch in den beiden genannten Studien einen signifikant geringeren 5HT- Gehalt als die Kontrollgruppen.

An einer Gruppe von 60 männlichen und 23 weiblichen Alkoholikern bestimmten Schmidt und Mitarbeiter am Tag der stationären Aufnahme einen thrombozytären 5HT- Gehalt von $0,367 \pm 0,475 \mu\text{g 5HT/Gpt}$, welcher somit signifikant niedriger war als derjenige der Kontrollgruppe. Nach 8tägiger Abstinenz unterschieden sich die Mittelwerte der Alkoholiker- und der Kontrollgruppe allerdings nicht mehr (Schmidt et al., 1997).

Die thrombozytäre Serotoninaufnahme nach 30min der Gesamtgruppe unserer weiblichen Alkoholpatienten unterschied sich nicht vom Verhalten der Kontrollgruppe ($0,972 \pm 0,288$ vs. $0,999 \pm 0,190 \mu\text{g 5HT/Gpt}$, nicht signifikant). Dieses Ergebnis steht somit im Widerspruch zu den Befunden von Neimann, Boismare und Daoust, die über eine erhöhte thrombozytäre 5HT- Aufnahme von Alkoholpatienten berichten (Neiman et al., 1987, Boismare et al., 1987, Daoust et al., 1991). Andere Studien hingegen berichten sogar über eine verminderte Aufnahme von Serotonin durch Blutplättchen (Kent et al., 1985).

Bolle & Reuter untersuchten auf methodisch gleiche Art wie in dieser Dissertation die thrombozytäre Serotoninaufnahme und Serotoninspeicherung bei alkoholabhängigen Männern. Dazu unterteilten sie die Patienten aufgrund klinischer Merkmale in Typ 1- und Typ II- Alkoholiker nach Cloninger. Bei Typ II- Alkoholikern konnten die beiden Autoren eine signifikant höhere thrombozytäre Serotoninaufnahme als bei Typ 1- Alkoholikern und Kontrollen feststellen (Bolle & Reuter, Dissertation, 2000).

Nach dem in dieser Arbeit analog vorgenommenen, aber vom biochemischen Befund abgeleiteten Einteilungsprinzip weisen die Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen eine größere Serotoninaufnahme ($1,209 \pm 0,16 \mu\text{g 5HT/Gpt}$) als die Patientinnen des Typs "Eins" ($0,805 \pm 0,237 \mu\text{g 5HT/Gpt}$, $p < 0,001$) und als die Kontrollpersonen ($0,999 \pm 0,190 \mu\text{g 5HT/Gpt}$, $p < 0,001$) auf. Die hohe thrombozytäre Serotoninaufnahme des Typs "Zwei" ist mit einem geringen Anteil an freiem 5HT gleichzusetzen, das z.B. an Rezeptoren im ZNS verfügbar wäre. Weil außerdem auch ein niedriger Serotoninausgangsgelbst besteht, ist bei der Patientengruppe des Typs "Zwei" ein Serotoninmangel anzunehmen.

Analog zu Bolle & Reuter wurden anschließend die Bindungskonstante K_M und die Maximalgeschwindigkeit V_{max} bestimmt. Die Parameter V_{max} und K_M stammen aus der Enzymkinetik und charakterisieren die thrombozytäre Serotoninaufnahme. V_{max} ist dabei die

maximale Aufnahmegeschwindigkeit des Serotonintransporters, welche bei maximaler Substratkonzentration von einer definierten Thrombozytenzahl pro Zeiteinheit erreicht wird. K_M ist die Substratkonzentration, bei der die Aufnahmegeschwindigkeit halbmaximal ist. Ein hoher K_M -Wert bedeutet eine geringe Affinität des Substrats zum Transporter. Beide Parameter wurden mittels des Lineweaver-Burk-Plots bestimmt.

Bei annähernd gleicher V_{max} fanden Bolle & Reuter in ihrer Gruppe männlicher Alkoholpatienten eine signifikant kleinere K_M bei Patienten des Typ II gegenüber Typ I-Alkoholikern und Kontrollen.

K_M und V_{max} stellten sich bei unseren weiblichen Patienten anders dar. Die Kontrollgruppe wies im Gegensatz zu den beiden Gruppen der Alkoholpatientinnen eine größere K_M (kleinere Affinität) und eine größere V_{max} auf. Bei den Frauen des Typs "Eins" und des Typs "Zwei" ließ sich eine nahezu identische Bindungskonstante K_M bestimmen ($1,566 \pm 1,344$ vs. $1,587 \pm 1,387 \mu\text{mol 5HT/Gpt}$). Dafür zeigten Typ "Zwei"-Patientinnen im Verhältnis zu Personen des Typs "Eins" eine signifikant größere Maximalgeschwindigkeit V_{max} ($102,12 \pm 47,25$ vs. $70,18 \pm 35,75 \text{ pmol 5HT}/10^8 \text{ Thr.} \cdot \text{min}$, $p < 0,01$).

Indem man das Verhältnis von K_M und V_{max} zueinander betrachtet, läßt sich die höhere 5HT-Aufnahme der Alkoholikerinnen des Typs "Zwei" verstehen: Aufgrund der im Vergleich zu den Kontrollen kleineren Bindungskonstante der Typ "Zwei"-Patientinnen, die für eine größere Affinität des Transporters zu 5HT steht, ist selbst bei einer signifikant geringeren Maximalgeschwindigkeit eine insgesamt größere thrombozytäre Serotonin-Aufnahme zu erreichen. Bei Frauen des Typs "Eins" hingegen reicht die geringere V_{max} nicht aus, um bei nahezu identischer K_M wie Typ "Zwei" eine ähnliche hohe Serotoninaufnahme zu erzielen.

Wie bereits im Abschnitt "Problemorientierte Literaturübersicht" dargestellt, beschreiben verschiedene Studien für Alkoholpatienten andere Veränderungen der Parameter V_{max} und K_M . Eine Übersicht der Literatur und einen Vergleich mit den eigenen Ergebnissen ermöglicht die nachfolgende Tabelle 6.1.

Tabelle 6.1. Thrombozytäres Aufnahmeverhalten der eigenen Patientengruppe im Literaturvergleich.

| LITERATUR | K_M | V_{max} | UNTERSUCHTE GRUPPE |
|---------------------|--------------|------------|---|
| Daoust et al., 1991 | = | \uparrow | Alkoholiker vs. Kontrollen |
| Emouf et al., 1993 | | | Ex- Alk. und deren Nachkommen vs. Kontrollgruppen |
| Rausch et al., 1991 | | | Alkohol in Familie vs. kein Alkohol in Familie |
| Neiman et al., 1987 | \downarrow | = | Männliche Alk. im Entzug vs. Kontrollen |

| | | | |
|-----------------------|-----|-----|---|
| Boismare et al., 1987 | | | 3 Gruppen von Alk. vs. Kontrollgruppe |
| Bolle & Reuter, 2000 | -J, | = | Männliche Typ II- Alk. vs. Typ I- Alk. und Kontrollgruppe |
| Fischer, 2001 | -J, | -J, | Weibliche Alkoholpatienten vs. weibliche Kontrollen |
| (vorliegende Arbeit) | = | t | Weibliche Typ "Zwei"- Alk. vs. weibliche Typ "Eins"- Alk. |

(Anm.: Vergleich weibliche Typ "Zwei" bzw. Typ "Eins" vs. weibliche Kontrollen aufgrund des vorgenommenen Einteilungsprinzips nicht sinnvoll)

Als Erklärung für die gegensätzlichen Angaben in der Literatur sollte man zunächst die Heterogenität der untersuchten Populationen beachten. Bei den zitierten Untersuchungen handelt es sich um Ergebnisse von gemischtgeschlechtlichen Stichproben, wobei männliche Alkoholranke meistens überrepräsentiert waren. Der Einfluß der auf den Stoffwechsel wirkenden hormonellen Ausstattung der Frau könnte durch diese Stichproben-Zusammensetzung vermindert und deshalb im Ergebnis nicht deutlich werden.

Desweiteren kann man auch die unterschiedliche Methodik für die auftretenden Widersprüche verantwortlich machen: Bei einigen Untersuchungen wurden - im Gegensatz zur eigenen Thrombozytenpräparation ohne Waschung und zur Gestaltung des Reaktionsmilieu im autologen Plasma - die Thrombozytenpräparationen z.T. mehrfach plasmafrei gewaschen und die Aufnahmeuntersuchungen in gepufferten isotonen Salzlösungen durchgeführt. Dadurch könnten das in vivo-Milieu der Thrombozyten und möglicherweise die Transportereigenschaften der Thrombozytenmembran selbst verändert worden sein. Die membranassoziierten Serotoninbindungsproteine, die an den Serotonintransporter gekoppelt sind und die Serotoninaufnahme beeinflussen, könnten mit NaCl-Lösung abgewaschen worden sein, womit ebenfalls Milieueffekte hervorgerufen werden.

Weiterhin waren bei einem Teil der vorliegenden Arbeiten Thrombozytenzahl und/oder Probenvolumen nicht standardisiert. In den eigenen Untersuchungen wurden hingegen einheitlich PRP-Proben verwendet, die mit autologem thrombozytenfreien Plasma (PFP) versetzt wurden, mit dem Ziel, in einem standardisierten Probenvolumen eine standardisierte Thrombozytenzahl einzusetzen. Im Gegensatz zur Aufnahme und Verdünnung der Thrombozyten mit gepufferten Salzlösungen führte eine Verdünnung der Blutplättchen mit PFP über den Zeitraum von 90 min zu keiner Veränderung (Verlust) des thrombozytären Serotoningehaltes.

Bisherige Untersuchungen mit Zusatz von gepufferten isotonen Salzlösungen zu PRP verwendeten vorwiegend radioaktiv-markiertes Serotonin (^3H - 5HT) in Konzentrationen von 0,1 - 5 μM . Die szintigraphische Bestimmung mußte nach Aufnahmezeiten von 30 sec. bis 5

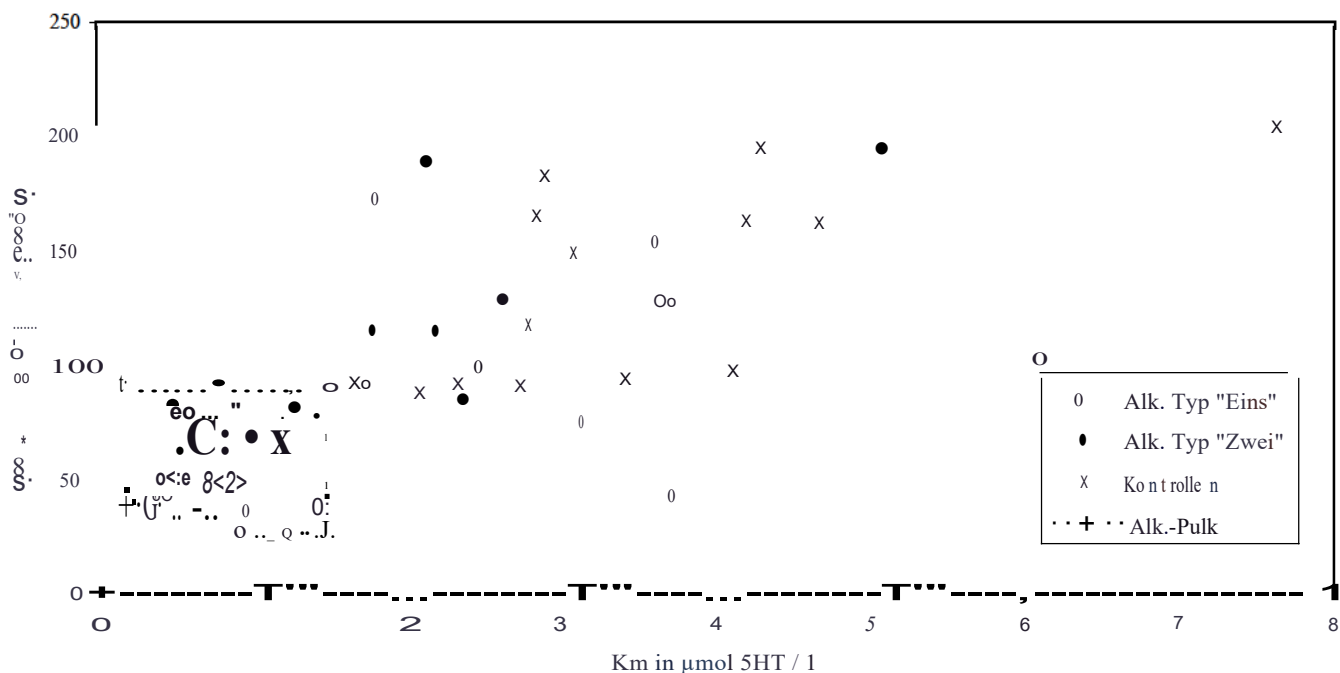
mm erfolgen, um Zeitlinearität zu gewährleisten. Bei den eigenen Untersuchungen im autologen Plasma ist diese Linearität bei der Bestimmung nach 5min mit Sicherheit gegeben.

Bereits bei den Frauen der Kontrollgruppe fiel eine große Schwankungsbreite für KM (von 1,26 bis 7,64 $\mu\text{mol 5HT/l}$) und für V_{max} (von 63,5 bis 204,1 $\text{pmol 5HT}/10^8 \text{Thr.} \cdot \text{min.}$) auf. Dieses uneinheitliche Bild könnte auf eine größere Zahl von Einflußfaktoren bei Frauen zurückzuführen sein, wobei hier vor allem neuroendokrine Aspekte zu berücksichtigen sind. Gerade aber Untersuchungen an reinen Frauen- Populationen fehlten bislang. Für die Zukunft sind Studien an zahlenmäßig großen Stichproben weiblicher Alkoholpatienten zur Klärung des hormonellen Einflusses auf die thrombozytäre Serotoninaufnahme wünschenswert.

Aufgrund der großen interindividuellen Schwankungen innerhalb der Kontrollgruppe, erscheint es zweckmäßig, die Verteilung der Einzelwerte der Alkoholiker zu betrachten. Wie aus Abbildung 6.1 (siehe nächste Seite) ersichtlich, konzentrieren sich die Alkoholikerinnen des Typs "Zwei" bei Werten für KM zwischen 0,5 und 1,5 $\mu\text{mol 5HT/l}$ und bei Werten für V_{max} von 50 bis 100 $\text{pmol 5HT}/10^8 \text{Thr.} \cdot \text{min.}$ Außerdem wird auch eine ganze Reihe von Typ "Eins"- Patientinnen bei KM- Werten unterhalb von 1,5 $\mu\text{mol 5HT/l}$ erkennbar, allerdings bei im Mittel kleineren V_{max} - Werten von unter 60 $\text{pmol 5HT}/10^8 \text{Thr.} \cdot \text{min.}$ Somit ließ sich ein Pulk von insgesamt 37 Alkoholpatientinnen in der "linken unteren Ecke" abgrenzen, d.h. bei KM- Werten unterhalb von 1,5 und bei V_{max} - Werten unterhalb von 100. Die Kontrollen verteilen sich mit großer Schwankung außerhalb des abgegrenzten Pulks.

Abbildung 6.1. Maximalgeschwindigkeit V_{max} und Bindungskonstante K_m der thromb. Serotoninaufnahme bei Alkoholpatientinnen und Kontrollen - Darstellung des Alkoholpatienten- Pulks

Alk. Typ "Eins" (n = 34), Alk. Typ "Zwei" (n = 24), Kontrollen (n = 16)



Man könnte daraus die Vermutung äußern, daß Frauen mit kleiner Affinitätskonstante K_m der Serotoninaufnahme einem erhöhten Risiko unterliegen, an Alkoholismus zu erkranken.

Auch Rausch et al. beschäftigten sich mit dem Zusammenhang von thrombozytärer Serotoninaufnahme und Alkoholismus- Risiko. In ihrer Studie konnten sie zeigen, daß Söhne mit positiver familiärer Suchtanamnese eine signifikant größere V_{max} aufwiesen als Söhne ohne alkoholkranken Vater. Die Affinitätskonstante K_m unterschied sich in den beiden Gruppen nicht. Sie stellt die Hypothese auf, daß eine hohe V_{max} möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Alkoholismus assoziiert ist (Rausch et al., 1991).

Bisher ungeklärt blieb die Frage, woraus sich die größere thrombozytäre 5HT- Aufnahme des Teils der Alkoholpatientinnen erklärt, der in der vorliegenden Arbeit als Typ "Zwei" bezeichnet wurde.

Nach eigenen Ergebnissen hatten die Patientinnen des Typs "Eins" und des Typs "Zwei" fast identische Bindungskonstanten. Die im Mittel größere Serotoninaufnahme der alkoholabhängigen Frauen des Typs "Zwei" ließe sich somit durch die höhere Maximalgeschwindigkeit erklären. V_{max} stellt die maximale Aufnahmegeschwindigkeit des Serotonintransporters dar, welche bei maximaler Substratkonzentration von einer definierten

Thrombozytenzahl pro Zeiteinheit erreicht wird. Die Bestimmung des thrombozytären Serotoningehaltes und der Serotoninaufnahme erfolgte für Alkoholpatientinnen und Kontrollen bei identischen, standardisierten Versuchsbedingungen, so daß sowohl eine definierte Thrombozytenzahl von 300 Gpt/l als auch standardisierte Inkubationszeiten und Reaktionsszusatz gewährleistet waren.

Die größere V_{max} des Typs "Zwei" könnte man auf eine größere Anzahl von Transportern zurückführen. Diese größere Transporterzahl wäre in der Lage, bei übereinstimmender Substrataffinität in identischen Zeiteinheiten mehr Serotonin in den Thrombozyten aufzunehmen. Daraus würde bei gleichen Thrombozytenzahlen eine höhere Aufnahmegeschwindigkeit resultieren.

Interessant scheint auch die Vermutung, daß die höhere Serotoninaufnahme des Typs "Zwei" in Zusammenhang mit einer unterschiedlichen Serotonektin-Ausstattung stehen könnte.

Serotonektine sind an die äußere Plasmamembran assoziierte Glykoproteine, welche die Aufnahme von Serotonin aus dem Plasmaraum in den Thrombozyten erleichtern können (Gershon & Tamir, 1985). Im Gegensatz zu den eigenen Untersuchungen im homologen Plasma, könnten bei Experimenten mit Zusatz isotoner Salzlösungen zu PRP die Serotoninbindungsproteine von der Thrombozytenmembran abgewaschen und damit die Transportereigenschaften der Thrombozytenmembran verändert worden sein.

Schließlich gibt es Substanzen, die mit dem Transporter bzw. seiner Umgebung interagieren und damit einen allosterischen Effekt auf den Transporterkomplex ausüben könnten (Pletscher, 1987). Deshalb sind auch Veränderungen der Transporterstuktur als Erklärung für die höhere Serotoninaufnahme der Typs "Zwei"-Alkoholikerinnen in Betracht zu ziehen.

6.2 Anamnestiche Befunde und typologische Aspekte

Nachdem erfolgreich eine Gruppe serotonindefizienter Alkoholikerinnen abgegrenzt werden konnte, soll nun die erste Hypothese dieser Arbeit überprüft werden. Diese lautete: Die Gruppe serotonindefizienter weiblicher Alkoholpatienten zeigt klinische Merkmale, die mit den Charakteristika des Typs II- Alkoholismus nach Cloninger übereinstimmen.

Nach den Untersuchungen von Cloninger existieren zwei Typen des Alkoholismus, wobei der Typ II die F01m mit dem schwereren Verlauf bezeichnet und nur bei Männern auftritt (Cloninger et al., 1981). Gleichwohl konnten Glenn & Nixon (1991) sowie Lex et al. (1991) Merkmale des Typ II- Alkoholismus bei Frauen nachweisen. Auch Babor et al. (1992) erbrachten Hinweise für eine bei Männern wie Frauen schwerer verlaufende F01m der Alkoholabhängigkeit (sog. Typ B).

Die early- symptom- onset- (ESO-) Gruppe von Glenn & Nixon (erstmaliges Auftreten subjektiver alkoholbedingter Probleme vor dem 25. Lebensjahr) war in ihren Merkmalen mit der Charakterisierung des Typ II nach Cloninger vergleichbar (Glenn & Nixon, 1991). Aus den uns zur Verfügung stehenden Daten konnten wir nicht sicher entnehmen, wann erstmalig subjektiv merkliche alkoholbedingte Probleme auftraten, weshalb ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen von Glenn & Nixon nicht möglich ist.

Unsere beiden Typen unterschieden sich aber im zeitlichen Ablauf der Alkoholkrankheit. Immer wieder wurde in der Literatur auf die entscheidende Bedeutung des *"age of onset"* (Alter zu Beginn des Trinkens) für die Charakterisierung von Alkoholikern hingewiesen. Nach Lewin et al. ist ein frühzeitiger Beginn des Alkoholismus mit Polytoxikomanie, Kriminalität und ausgeprägten sozialen Folgen, also einem insgesamt schwereren Verlauf der Alkoholkrankheit assoziiert (Lewin et al., 1990). Babor et al. (1992) kamen zu ähnlichen Erkenntnissen und bezeichneten diese F01m des Alkoholismus als Typ B. Laut Wilsnack weisen Alkoholiker im Alter von 21-34 Jahren häufiger als andere Altersgruppen wiederholte Alkoholintoxikationen, Abhängigkeitssymptome und alkoholbedingte Probleme auf (Wilsnack et al., 1984).

Von uns als Typ "Zwei" betrachtete Patientinnen berichteten im Mittel über einen zeitigeren Alkoholerstkontakt (13,7 vs. 15,5 Jahre, Unterschied nicht signifikant) und einen früheren Übergang ins mißbräuchliche Trinken (19,5 vs. 22,9 Jahre, Unterschied nicht signifikant), was in Übereinstimmung mit der Typologie nach Cloninger steht. Besondere Beachtung verdient jedoch die signifikant frühzeitigere Manifestation der Alkoholabhängigkeit bei Alkoholikerinnen des Typs "Zwei" (28,7 vs. 34,9 Jahre, $p = 0,005$ im Mann-Whitney-Test).

Mann et al. (1999) berechneten in ihrer Untersuchung an 59 alkoholabhängigen Frauen folgende Mittelwerte: erster Alkoholkonsum mit 15,4 Jahren, regelmäßiger Alkoholkonsum mit 23,5 Jahren und Beginn der Alkoholabhängigkeit mit 35,3 Jahren. Es sind somit Parallelen zu den Daten unserer Typ "Eins"- Gruppe zu ziehen. Lex et al. liefern für ihre

Stichprobe von 20 Alkoholikerinnen hingegen Werte, die mit unseren Befunden für den Typ "Zwei" vergleichbar sind: Erster Alkohol **mit** 15,5 Jahren, regelmäßiges Trinken mit 21,1 Jahren, erster Behandlungskontakt mit 29,2 Jahren (Lex et al., 1990).

Der erste alkoholbedingte Behandlungskontakt erfolgte bei Typ "Zwei"- Alkoholpatientinnen durchschnittlich fast vier Jahre früher als bei Personen des Typs "Eins" (35,0 vs. 38,9 Jahre, Unterschied nicht signifikant). Gleichwohl fand diese erstmalige Arztkonsultation somit auch bei Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen erst nach dem 30. Lebensjahr und damit nach der von Cloninger und von Knott festgelegten Altersgrenze statt. Viele Patienten zeigten jedoch eine starke Abwehr, was den Alkoholkonsum im allgemeinen und die daraus resultierenden Probleme im speziellen betraf. Außerdem waren die Frauen bei unserer Therapie im Mittel 42 bzw. 48 Jahre alt und mußten sich so z.T. an Ereignisse vor 20 Jahren erinnern. Diese Angaben könnten deshalb fehlerbehaftet sein und wären nur durch fremdanamnestiche Daten zu verifizieren, die aber nicht in jedem Fall zur Verfügung standen.

Literaturangaben belegen, daß Frauen insgesamt 2-3 Jahre später als Männer beginnen, Alkoholabusus zu betreiben. Das als "telescoping" bezeichnete Phänomen besagt allerdings, daß zwischen den ersten Problemen durch Alkoholmißbrauch und der ersten ärztlichen Behandlung weniger Jahre als bei Männern vergehen (Randall et al., 1999). Der Grund dafür scheint laut Piazza et al. in einer bei Frauen besonders rasanten Verschlechterung der Alkoholkrankheit zu liegen. Nach Auffassung der Autoren wäre möglicherweise eine schwerere, sich in kürzerer Zeit entwickelte Form des weiblichen Alkoholismus festzustellen, wenn man Diagnoseinstrumente benutzen würde, die genauer frauenspezifische Alkoholprobleme erfassen (Piazza et al., 1989). Diese Vermutung läßt sich mit unseren Befunden nicht unterlegen, weil wir, wie erwähnt, den Zeitpunkt des Auftretens erster Alkoholprobleme nicht für jede Patientin ermitteln konnten. Es ist allerdings zu erwähnen, daß in *beiden* Gruppen zwischen dem Beginn mißbräuchlichen Trinkens und dem ersten Arztkontakt im Mittel jeweils mehr als 15 Jahre lagen. Möglicherweise erfassen wir bei der detaillierten Krankheitsprozeßanalyse mit dem Abususbeginn ein Kriterium, das biographisch z.T. weitaus früher liegt als die ersten subjektiv merklichen alkoholbedingten Probleme. Dafür spricht einerseits der Vergleich mit der Studie von Mann und Mitarbeitern (1999), deren Patientinnen durchschnittlich 6,1 Jahre alkoholabhängig (gegenüber 13,7 Jahren unserer Alkoholikerinnen), zum Zeitpunkt der Untersuchung aber nur fünf Jahre jünger als die

Gesamtgruppe unserer Patientinnen (41,4 vs. 46,0 Jahre) waren. Andererseits hatten die Hälfte unserer Patientinnen des Typs "Eins" und 46% des Typs "Zwei" schon eine oder mehrere Entgiftungsbehandlungen in der Vorgeschichte durchgemacht.

In unserer Untersuchung konnten % der Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen als Gamma- und v.i als Delta- Typen nach Jellinek diagnostiziert werden. In der Typ "Eins"- Gruppe gestaltete sich das Verhältnis nahezu ausgeglichen (53% Gamma, 47% Delta). Diese Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Bolle & Reuter überein, die unter den männlichen Alkoholikern mit Serotoninmangel ebenfalls bedeutend mehr Trinker des Gamma- Typs feststellten (Bolle & Reuter, Dissertation, 2000).

Die Einteilung des Trinkstils in Gamma- und Delta- F01m läßt sich nicht ohne weiteres auf Cloningers Typologie übertragen, gleichwohl aber auf die Typologie Babors. So ist der Kontrollverlust sowohl ein typisches Charakteristikum des Typ B nach Babor als auch von Jellineks Gamma- Typ. Andererseits ist der Jellineksche Delta- Trinkstil ebenso wie der Typ A nach Babor durch kontinuierliches Trinken mit Abstinenzverlust gekennzeichnet.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Typen bezüglich der täglich konsumierten Alkoholmenge war nicht vorhanden (Typ "Eins": 249 g/d, Typ "Zwei": 262 g/d). Die angegebene Trinkmenge wurde für die von Mann und Kollegen untersuchten Patientinnen in ähnlicher Größenordnung bestimmt: 252 g/d.

Der tägliche Alkoholkonsum wird sich jedoch auch in einer Erhöhung bestimmter Lab01werte zeigen. Ihre Eignung als objektive biologische Marker zur Validisierung der Selbstaussagen von Patientinnen wurde bereits mehrfach überprüft. Die besten Ergebnisse werden nach wie vor für das Leberenzym Gamma- Glutamyltransferase (GGT) berichtet (Rommelspacher et al., 1995, Mann et al., 1999). Nilssen weist jedoch darauf hin, daß kein potentieller Marker in der Lage war, Frauen mit hohem Alkoholkonsum zu identifizieren (Nilssen et al., 1992).

Zur stationären Aufnahme hatten 74% der Typ "Eins"- Alkoholikerinnen und 61% der Frauen des Typs "Zwei" einen z.T. deutlich erhöhten GGT- Wert, der sich bei 45% bzw. 40% der Patientinnen des Typs "Eins" bzw. Typs "Zwei" bis zum Zeitpunkt der Entlassung nicht normalisierte.

Ein wichtiges Kriterium in Cloningers Klassifikation ist die genetische Belastung der Alkoholpatienten. Diese ist wesentlich für den Typ II- Alkoholismus, der bei Männern vom

Vater auf den Sohn vererbt wird. Für die Entwicklung des Typ I- Alkoholismus sollen neben der erblichen Belastung durch beide Elternteile insbesondere Umgebungsfaktoren wesentlichen Einfluß haben.

Wir registrierten für den Typ "Zwei" bei Frauen eine familiäre Suchtanamnese in 79% der Fälle, während beim Typ "Eins" 53% über Familienmitglieder mit Problemen im Umgang mit Alkohol berichteten. Die Anzahl der Väter mit Alkoholproblemen unterschied sich in den beiden Gruppen: 63% für Typ "Zwei" vs. 38% für Typ "Eins". In Übereinstimmung mit Erkenntnissen von Reich et al. (1988) fanden sich unter den weiblichen Verwandten ersten Grades weniger Alkoholiker als unter den männlichen Verwandten. Besonders auffällig ist allerdings daß 42% der Typ "Zwei"- Patientinnen, aber nur 9% der Frauen des Typs "Eins" über eine alkoholranke Mutter berichteten (Unterschiede signifikant, $p < 0,05$). Bohmann kommt zu dem Schluß, daß der weibliche Alkoholismus eher maternalen als paternalen Vererbungsmustern folgt (Bohmann et al., 1981). Unsere Befunde liefern analog dazu Hinweise, daß zumindest ein Typ des weiblichen Alkoholismus stark durch mütterlichen Alkoholismus beeinflusst wird.

Vergleiche mit der Literatur belegen, daß vor allem die von uns als Typ "Zwei"- bezeichneten Alkoholpatientinnen eine besonders ausgeprägte familiäre Suchtanamnese aufweisen. Eine Alkoholabhängigkeit bei Eltern und/oder Großeltern lag bei 42,4% der von Mann untersuchten Patientinnen vor. Lediglich 34% bzw. 12% der weiblichen Alkoholiker berichteten über alkoholranke Väter bzw. Mütter (Mann et al., 1999). In der bereits oben angeführten Studie von Lex wiesen 75% der wegen Alkoholismus behandelten Frauen eine positive Familienanamnese auf. Nach Erkenntnissen von Reich und Kollegen (1988) ist die Häufigkeit alkoholkranker Verwandter ersten Grades unter männlichen und weiblichen Patienten sehr ähnlich, d.h. das Geschlecht des Patienten hatte nur geringen Einfluß auf die familiäre Verbreitung der Alkoholkrankheit. Es könnten folglich Umgebungsfaktoren für die Entstehung des Alkoholismus wichtig sein und zur Erklärung der unterschiedlichen Prävalenz bei Frauen und Männern dienen.

Im sozialen Umfeld unserer Patientinnen zeigten sich zwischen den beiden Typen jedoch keine signifikanten Unterschiede. Die beobachteten Tendenzen sollen nachfolgend dargestellt werden.

Typ "Eins"- Patientinnen waren zu einem größeren Prozentsatz verheiratet (41% vs. 12,5%), während mehr Frauen des Typs "Zwei" mit einem nichtehelichen Partner zusammenlebten (33% vs. 15%). In beiden Patientengruppen hatte der Ehemann bzw. Lebensgefährte sehr

häufig ebenfalls Probleme im Umgang mit Alkohol. Da Frauen dazu neigen, sich den Trinksitten ihrer Ehemänner oder Partner, aber auch ihrer Freundinnen anzuschließen (Wilsnack et al., 1984), muß das soziale Umfeld der meisten unserer Patientinnen als problematisch betrachtet werden. Erkenntnissen von Wilsnack zufolge finden sich geschiedene oder getrennt lebende Frauen, ebenso wie niemals verheiratete Frauen besonders häufig unter den schweren Trinkern. Übereinstimmend mit Wilsnack erhielten unsere Patientinnen des Typs "Zwei" zum einen im Fremdbewertungsteil des Münchner Alkoholismustest höhere Punktwerte (I 7,4 vs. 16,0 Punkte, nicht signifikant), d.h. der Arzt schätzte die Patientinnen des Typs "Zwei" im Mittel als stärker beeinträchtigt ein, zum anderen waren sie seltener verheiratet und lebten öfters allein.

Auch Schulbildung und Einkommen beeinflussen die Trinkgewohnheiten. Wilsnack konnte Ergebnisse vorstellen, nach denen Frauen mit 8- Klassen- Abschluß und niedrigem Einkommen häufiger als Personen mit höherem Einkommen unter den Antialkoholikern zu finden seien. Wir konnten im Umkehrschluß bestätigen, daß die schwerer gestörten Typ "Zwei"- Patientinnen in größerem Umfang einen 10- Klassen- Abschluß bzw. ein Abiturzeugnis vorweisen konnten als Frauen des Typs "Eins" (58,5% vs. 44%, Unterschied nicht signifikant). Außerdem wiesen 12% des Typs "Zwei", aber nur 3% des Typs "Eins" eine akademische Ausbildung mit potentiell höheren Verdienstmöglichkeiten auf. Die Unterschiede in der Ausbildung spiegeln sich freilich in der jetzigen Berufstätigkeit nicht wieder. Während jeweils ca. in einem Arbeitsverhältnis steht, beziehen 58% des Typs "Zwei" und 38% des Typs "Eins" Arbeitslosengeld. Der pathologische Alkoholkonsum könnte zum Verlust des Arbeitsplatzes geführt haben. Die höhere Arbeitslosenquote wäre dann Ausdruck der stärker ausgeprägten sozialen Komplikationen des Typs "Zwei". Hinzu kommt jedoch, daß die höhere Arbeitslosenquote auch Ausdruck weniger schwerer somatischer Folgestörungen der Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen ist, wofür der geringere Anteil der Frauen mit EU- Rente (4,5%) innerhalb dieser Gruppe spricht. Die geringere Arbeitslosenquote des Typs "Eins" wäre somit durch den höheren EU- Anteil (15%) sowie den hohen Altersrenten-Anteil von 23,5% vs. 8% mitbedingt.

Andererseits ist in *beiden* Alkoholikergruppen eine erhebliche soziale Beeinträchtigung nachzuweisen: häufige familiäre Auseinandersetzungen, Arbeitsplatzkonflikte, Fernbleiben von der Arbeit, Verwahrlosung. Diese für beide Typen gleichlautende Einschätzung des sozialen Umfeld steht demgemäß im Gegensatz zu der von Cloninger vorgenommenen

Charakterisierung, wonach der Typ II besonders ausgeprägte soziale Komplikationen aufweist, der Typ I hingegen eher geringfügig beeinträchtigt ist.

Glenn & Nixon vertreten die Meinung, daß weibliche Alkoholiker unabhängig von ihrer Typeneinteilung im jahrelangen Verlauf der Alkoholkrankheit über Symptome und Merkmale beider Typen berichten. Entscheidend für die Differenzierung in Subtypen ist somit nicht das berichtete Symptom an sich, sondern vielmehr das Alter, bei dem die Mehrzahl der Symptome auftritt (Glenn & Nixon, 1991). Bei der Betrachtung der Daten unserer Typen "Eins" und "Zwei" erscheint diese Ansicht schlüssig, da der Großteil unserer Patientinnen schon viele Jahre alkoholabhängig ist und sich somit bereits in einem fortgeschrittenen, chronischen Stadium der Erkrankung befindet.

Entgegen der Beschreibung Cloningers ergaben sich für die Schwere der psychiatrisch-neurologischen Folgen des Alkoholkonsums ebenfalls keine Unterschiede. In der Anamnese wiesen 18% bzw. 17% ein Delirium tremens, 29% bzw. 21% mindestens einen Entzugsanfall auf (Typ "Eins" vs. Typ "Zwei"). Auch in diesem Punkt lagen unsere Werte z.T. erheblich über den Literaturangaben.

In der von Mallin untersuchten Stichprobe berichteten 8,5% der 59 weiblichen Patienten über ein Delir und 15,3% über einen Krampfanfall in der Vorgeschichte. Etwa 6-15% der Patienten in psychiatrischen Krankenhäusern entwickeln nach Angaben von Feuerlein ein Delir. Die Angaben über die Häufigkeit epileptischer Anfälle im Verlauf der Alkoholkrankheit differieren erheblich: 5-35% (Meier & Forst, 1977, zitiert in Feuerlein et al., 1998).

Jeweils 21% der Patientinnen beider Typen berichteten über Halluzinationen, wobei die Genese der Sinnestäuschung in der vorliegenden Erhebung nicht berücksichtigt wurde. Es handelte sich also sowohl um Halluzinationen beim Delirium tremens als auch bei Alkoholhalluzinosen (die Alkoholhalluzinose stellt laut Soyka et al. (1996) eine an sich relativ seltene Störung dar und ist durch ausgeprägte akustische Halluzinationen und paranoide Denkinhalte gekennzeichnet).

Der Typ II nach Cloninger ist im Gegensatz zum Typ I des Weiteren häufig durch polytoxikomanes Verhalten gekennzeichnet. In diesem Kriterium stimmten unsere Befunde gut mit Cloningers Charakterisierung überein. Zwar räumten auch 38% der Patientinnen des Typs "Eins" zusätzlichen Medikamentenabusus ein, in der Gruppe der Typ "Zwei"-Alkoholiker waren es allerdings 63% (Unterschied nicht signifikant). Außerdem konsumierten

zwei der 24 von uns als Typ "Zwei" bezeichneten Frauen illegale Drogen. Während sich für den begleitenden Medikamentenmißbrauch ähnliche Angaben in der Literatur fanden (Mann et al.: zusätzlicher Medikamentenmißbrauch bei 44,3% der alkoholkranken Frauen), wichen die Häufigkeiten für zusätzlichen Drogenabusus doch weit davon ab, was durch die sich erst entwickelnde Drogenszene in den Neuen Bundesländern erklärbar ist.

Nach dem Studium der Literatur gehen Miller et al. (1989) davon aus, daß 20-46% der Alkoholiker auch Drogen gebrauchen. Zusätzlich zum Alkohol nahmen 40% der von Lex et al. untersuchten Patientinnen noch weitere Suchtmittel wie Kokain, Opiate, Tranquilizer oder Sedativa ein (Lex et al., 1989). Unsere Befunde werden jedoch verständlich, wenn man sich die Lebenszeitprävalenz für den Gebrauch illegaler Drogen betrachtet, also die Prozentzahl derer, die zumindest einmal in ihrem Leben illegale Drogen genommen haben. Liegt sie in den alten Bundesländern bei 14,2%, so beträgt sie in den neuen Bundesländern insgesamt 4,8%, speziell für Frauen sogar nur 4,0%. Diese im Vergleich zu West- Deutschland deutlich niedrigere Prävalenzrate für die über 30jährigen Männer und Frauen im Osten Deutschlands ist auf die historische Situation vor der Grenzöffnung zurückzuführen. In der DDR waren illegale Drogen kaum verfügbar. Personen, die zur Wendezeit 1990 bereits 25 Jahre oder älter waren, sind kaum mit Drogen in Kontakt gekommen, so daß hier die DDR- Bedingungen als "protektiver Faktor" wirkten. Dafür nahmen sogar prozentual mehr ost- als westdeutsche Frauen Medikamente ein. Mit großem Abstand wurden Schmerzmittel sowie Beruhigungs- und Schlafmittel konsumiert (Kraus & Bauernfeind, 1998).

Mit 71% gaben auch mehr Typ "Zwei"- als Typ "Eins"- Patientinnen (59%, Unterschied nicht signifikant) an, Nikotinabusus zu betreiben. Über ähnlich hohe Prozentzahlen (66% bzw. 70%) berichten Mann et al. (1999) bzw. Feutdein & Kufner im Rahmen der MEAT (1989). Im Hinblick auf die von Olbrich sowie Bauer festgestellte Gefährdung des Therapieerfolges durch Nikotinabusus scheint auch hinsichtlich des Raucheranteils unsere Typ "Zwei"- Gruppe die ungünstigere Prognose aufzuweisen (Olbrich, 1988; Bauer et al., 1995).

Für viele Autoren spielt die psychiatrische Co- Morbidität eine entscheidende Rolle für die Klassifikation und die Prognose von Alkoholpatienten. Schuckit unterscheidet zwischen primärem und sekundärem Alkoholismus, wobei sich die sekundäre F01m im Gefolge einer anderen psychiatrischen Erkrankung manifestiert. Seiner Ansicht nach stellt der Typ II nach Cloninger keinen Alkoholismus im engeren Sinne dar, sondern vielmehr das Krankheitsbild

der antisozialen Persönlichkeitsstörung (ASPD) mit sekundärem Alkoholismus (Schuckit, 1985). Zusammenhänge zwischen einem frühzeitigen Beginn des regelmäßigen Trinkens und einem vermehrten Auftreten psychiatrischer Störungen und Suizidversuche stellte Roy fest (Roy et al., 1991).

In unserer Untersuchung fand sich in beiden Alkoholiker- Gruppen eine große Anzahl von Patientinnen, die über suizidale Gedanken oder Handlungen berichtete. In der Gruppe der von uns als Typ "Zwei" bezeichneten Alkoholikerinnen waren mit 50% noch etwas mehr Frauen betroffen als Personen des Typs "Eins" (41%, Unterschied nicht signifikant). Bei 54% der Typ "Zwei"- Alkoholpatientinnen, aber nur bei 26% der Alkoholikerinnen des Typs "Eins" wurde eine Persönlichkeitsstörung diagnostiziert (signifikanter Unterschied, $p < 0,05$). De Jong und Mitarbeiter gehen davon aus, daß bis zu 80% der Alkoholiker die Kriterien für eine Persönlichkeitsstörung erfüllen. Die häufigsten Persönlichkeitsstörungen (PS) stellen nach ihren Erkenntnissen die antisoziale PS, die histrionische PS und die dependente PS dar (De Jong et al., 1993). Laut Maier weist die ASPD von allen psychiatrischen Störungen die engste Beziehung zum Alkoholismus auf, vor allem bei Männern (Maier et al., 1997). Bei unseren Patientinnen des Typs "Zwei" dominierten die hysterische PS (ICD-9 301.5) und die PS mit vorwiegend soziopathischer oder assozialer Manifestation (ICD-9 301.7). In der Typ "Eins"- Gruppe wurden 20% der Frauen mit der Diagnose einer sonstigen PS (ICD-9 301.8, Persönlichkeit: exzentrisch, haltloser Typ, passiv-aggressiv, psychoneurotisch, uneifrig) belegt.

Über die Prävalenz von psychiatrischen Erkrankungen bei Alkoholpatienten liegen sehr unterschiedliche Literaturangaben vor. In einer Studie von Haver & Dahlgren (1995) erfüllten 48% der alkoholkranken Frauen die Kriterien für eine affektive Störung. Mehr als 1/3 der Patientinnen zeigte Merkmale einer Angsterkrankung und 23% wiesen eine Persönlichkeitsstörung auf. Insgesamt 60% der Alkoholikerinnen litten an mindestens einer weiteren psychiatrischen Störung. Ross et al. berichten gar über eine Lebenszeitprävalenz von 84-85% für eine psychiatrische Zweitdiagnose unter alkoholabhängigen Frauen. Ihren Erkenntnissen nach dominieren bei süchtigen Frauen unipolare Depressionen, Panikstörungen und psychosexuelle Dysfunktionen (Ross et al., 1988). In einer anderen Untersuchung an der Allgemeinbevölkerung war das Risiko für Alkoholismus bei Probanden mit manisch-depressiven Erkrankungen wesentlich höher als bei Probanden mit unipolarer Depression (Regier et al., 1990, zitiert nach Maier et al., 1997). Die häufige Koexistenz von Alkoholismus und affektiver Störung veranlaßte Winokur et al. zur Formulierung des

Konzeptes der "depressive spectmm disease". Damit war gemeint, daß depressive Erkrankungen und Alkoholismus Ausdruck derselben Störmng seien, die sich bei Frauen phänomenologisch eher als Depression, bei Männern dagegen als Alkoholismus äußere (Winokurel al., 1970). Aufgnmd neuerer genetischer Befunde ist dieses Konzept weitgehend wieder verlassen worden (Schuckit, 1986). Zwillingsuntersuchungen legen nahe, daß Depression und Alkoholismus weitgehend unabhängigvoneinander vererbt werden (Kendler et al., 1993).

Wenn Alkoholmißbrauch oder -abhängigkeit zur Entwicklung einer anderen psychiatrischen Störmng führen, ist dieses zweite Syndrom laut Maier als "substanziinduzierte Störmng" zu klassifizieren, denn sie stellt keine eigenständige Störmng dar. "Komorbidität" hingegen bezieht sich auf die "Koexistenz von zwei oder mehr Störmngen mit unterschiedlichen, krankheitsspezifischen Ätiologien und Pathophysiologien" (zitietnach Maier et al., 1997).

Es ist außerdem darauf hinzuweisen, daß psychiatrische Symptome, wie Angst, Aggressivität oder Schlafstörmngen häufig Bestandteil des Alkoholentzugssyndroms sind. Die hohen Prävalenzraten könnten somit Artefakte darstellen, wenn sie während oder kurz (bis zu 6 Wochen) nach der Detoxikation erhoben wurden. Die Reliabilität psychiatrischer Diagnosen sollte jedoch möglichst hoch sein, da zusätzliche psychiatrische Erkrankungen Auswirkungen auf Therapie und Langzeitprognose alkoholabhängiger Patienten haben (Schuckit & Winokur, 1972 , Rounsaville et al., 1987).

6.3 Katamneseergebnisse

Patientinnen des Typs "Zwei" stellten sich sowohl in der Mehrzahl der erhobenen katamnestischen Befunde als auch in der Beweltung der DGSS- Kategorie "Umgang mit der Sucht" sowie in den Therapieerfolgsquotenals die Gmppe mit dem besseren Therapieergebnsi dar.

Wir bewerteten insgesamt 66% der Typ "Zwei!"- Alkoholikerinnen, aber nur 50% der Frauen des Typs "Eins" in der Kategorie "Umgang mit der Sucht" mit "++" oder "+". Dies schlägt sich auch in den mittleren Therapieerfolgsquoten nieder: 58,5% für Typ "Zwei" gegenüber

43,0% für Typ "Eins". Aber auch in den anderen Punkten zeigte sich der Typ "Zwei" als die bessere Gruppe. Sie wiesen weniger alkoholbedingte Behandlungen und in weniger Fällen einen begleitenden Medikamentenkonsum im Katamnesezeitraum auf. Frauen des Typs "Zwei" schätzten nach der Entzugsbehandlung ihren körperlichen Zustand als besser und ihre sozialen Einschränkungen als geringer ein. Diese Beobachtungen stehen damit im Gegensatz zu unserer Hypothese, daß die serotonerg defizienten Typ "Zwei"- Patientinnen eine schwerer verlaufende Alkoholabhängigkeit mit einer schlechteren Prognose aufweisen müßten.

Im folgenden soll nun versucht werden, die gewonnenen Ergebnisse im Literaturvergleich zu betrachten und Erklärungsmöglichkeiten für die von unserer Hypothese abweichenden Erkenntnisse zu geben.

Die Entwicklung und der Verlauf der Alkoholabhängigkeit haben nach Untersuchungen von Bauer et al. und Mann et al. prädiktiven Wert für das Behandlungsergebnis. In unserer Studie vollzieht sich der Übergang in die Alkoholabhängigkeit bei den Patientinnen des Typs "Zwei" durchschnittlich frühzeitiger als bei Frauen des Typs "Eins". Der Typ "Zwei" trinkt im Mittel knapp drei Jahre früher zum erstenmal Alkohol (13,7 vs. 16,5 Jahre). Der mißbräuchliche Alkoholkonsum beginnt 5,5 Jahre (19,1 vs. 24,6 Jahre) und die Manifestation der Abhängigkeit fast sieben Jahre früher (30,8 vs. 37,4 Jahre). Bei der stationären Aufnahme sind die Alkoholikerinnen des Typs "Zwei" 44,8 Jahre alt (Typ "Eins" 50,0 Jahre). Die Vermutung, nach der Typ "Zwei"- Patientinnen zwar früher Alkohol trinken, aber zum Zeitpunkt der Therapie noch nicht so lange wie der Typ "Eins" alkoholabhängig sind und damit geringere körperliche und kognitive Beeinträchtigungen aufweisen, bestätigt sich gleichwohl nicht. Zur stationären Aufnahme ist der durchschnittliche Typ "Zwei"- Patient bereits mehr als ein Jahr länger alkoholabhängig (13,9 vs. 12,7 Jahre).

Weder die Assoziation von spätem ersten Alkoholkontakt und "Rückfall wenn wahrscheinlich" (Mann et al., 1999) noch die Verbindung von hoher Mortalität (sprich schlechtes Therapieergebnis) mit langer Abusus- und Abhängigkeitsdauer (Bauer et al., 1995) läßt sich mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen bestätigen. Während Bauer eine gemischtgeschlechtliche Stichprobe untersuchte, erhob Mann seine Befunde an einer rein weiblichen Gruppe von Alkoholikern (männliche Vergleichsgruppe vorhanden). Die demografischen Merkmale der untersuchten Population wichen von unserer Gruppe vor allem hinsichtlich des Verlaufs der Alkoholabhängigkeit ab. Die von Mann untersuchten

Patientinnen (n = 59) waren zum Aufnahmezeitpunkt mit 41,4 Jahren noch jünger als unser Typ "Zwei" und wiesen mit im Mittel 6,1 Jahren eine im Vergleich relativ kurze Abhängigkeitsdauer auf. Richtet man sein Augenmerk auf die Eckpunkte "erster Alkoholkontakt", "regelmäßiger Konsum seit" und "alkoholabhängig seit", so sind die gemachten Altersangaben mit den Daten unseres Typs "Eins" vergleichbar. Möglicherweise ergeben sich die unterschiedlichen Katamneseergebnisse dadurch, daß Mann die Alkoholikerinnen zu einem früheren Zeitpunkt ihrer Krankheit untersuchte und wir erst dann, als der Alkoholismus bereits weiter fortgeschritten war und z.T. schon mehr als ein Jahrzehnt bestand.

Obwohl Typ "Eins"- Alkoholikerinnen im Jahr weniger alkoholabhängig waren, kann trotzdem die Hypothese formuliert werden, daß die schlechteren Behandlungsergebnisse mit einer ausgeprägteren Vor- und Begleitschädigung korrelieren. Dafür sprechen die nachfolgend genannten Befunde:

Wenngleich Gillet keinen Zusammenhang zwischen Therapieausgang und Alter der Patientinnen feststellen konnte (Gillet et al., 1991), ist doch zu erwähnen, daß die Frauen des Typs "Eins" zur Zeit der Behandlung älter waren. Von den 22 katamnestisch nachuntersuchten Frauen des Typs "Eins" erhielten zehn Patientinnen Rente (45,5%), während von den 12 Typ "Zwei"- Alkoholikerinnen lediglich eine Frau (Alters-)Rente bezog (8,3%). Beachtenswert ist vor allem der Anteil von Erwerbsunfähigkeits- (EU-)Rente empfangenden Typ "Eins"- Alkoholpatientinnen (18,2%), was auf ausgeprägtere alkoholbedingte Folgeschäden in dieser Gruppe hinweist.

Zu diesem Befund paßt, daß mehr als 45% des Typs "Eins" bereits mindestens eine Entgiftungsbehandlung hinter sich hatten, während es unter den Typ "Zwei"- Patientinnen nur 17% waren.

Untersuchungen von Schuckit und Winokur sowie Rounsaville et al. zufolge ist begleitender Drogenabusus mit einem schlechteren Therapieergebnis verbunden (Schuckit & Winokur, 1972, Rounsaville et al., 1987). Diese Erkenntnisse bestätigend, fanden wir unter den von uns als Typ "Eins" erfaßten Alkoholikerinnen zu einem größeren Prozentsatz Frauen, die über den Gebrauch suchterzeugender Medikamente im Katamnesezeitraum berichteten. Auch Arzneimittel ohne Abhängigkeitspotential (Antihypertensiva, Lebertherapeutika, verdauungsfördernde Substanzen) wurden in der Typ "Eins"- Gruppe in höherem Maße

eingegenommen (50% vs. 22%), was ebenfalls für eine stärkere Begleitstörung der Typ "Eins"-Alkoholikerinnen sprechen könnte.

Die katamnesticen Daten weichen damit in diesem Punkt von den suchtanamnestisch gewonnen Befunden ab, denn dort wurde bei als Typ "Zwei" klassifizierten Patientinnen ein größerer Prozentsatz mit begleitendem Medikamenten- und Nikotinabusus ermittelt. Diese Veränderung innerhalb des Typs "Zwei" kann somit als Ausdruck der erfolgreichen Entzugsbehandlung gewertet werden.

Bauer und Mitarbeiter benennen als einen weiteren Prädiktor eines positiven Therapieerfolges die reguläre Entlassung aus der stationären Behandlung. Sie sprechen damit die Motivation und Therapiebereitschaft des Alkoholpatienten an, die auch Wieser als wichtige Einflußfaktoren hervorhebt.

Obwohl mehr Typ "Zwei"- als Typ "Eins"- Alkoholikerinnen in der Akutentzugsphase die Behandlung vorzeitig beendeten, konnten Patientinnen des Typs "Zwei" besser motiviert werden, denn 83% (aber nur 55% der Typ "Eins"- Alkoholikerinnen) unterzogen sich einer Behandlung von mehr als vier Wochen. Als weiteres Kriterium ist außerdem anzuführen, daß mehr Typ "Zwei"- Patientinnen an einer mehrmönatigen Entwöhnungsbehandlung teilnahmen als dies Frauen des Typs "Eins" taten (44% vs. 31%).

Die von uns unterstellte größere Motivation und Therapiebereitschaft der Alkoholikergruppe des Typs "Zwei" könnte auch durch eine höhere Schulbildung und anspruchsvollere Berufsausbildung mitbedingt sein und in Verbindung mit einem ausgeprägteren Schamgefühl sowie beruflichen Rehabilitationsabsichten stehen. Dieser Erklärungsversuch bietet sich zumindest bei Blick auf die folgenden Daten an: Während 59% des Typs "Eins" die 8. Klasse abschlossen, konnten 67% des Typs "Zwei" einen 10. Klasse- Abschluß oder ein Abitur vorweisen. Dieser Trend setzt sich auch in der Berufsausbildung fort: 42% der Frauen des Typs "Zwei", aber nur 18% des Typs "Eins" absolvierten eine Facharbeiterausbildung oder ein Universitätsstudium. Auch in der Untersuchung von Mann et al. (1999) korrelierte die allgemeine prämorbid Intelligenz mit einem positiven Therapieergebnis. Dem entgegenstehend sieht Saunders speziell für weibliche Patientinnen in einem größeren prämorbidem Sprachschatz und einer höheren visuellen Vorstellungskraft (als Merkmale der geistigen Leistungsfähigkeit) Risikofaktoren für einen Rückfall (Saunders et al., 1993).

Eine ausgesprochen wichtige Rolle im Rückfallgeschehen spielt das soziale Umfeld. In sonst nicht gekannter Einstimmigkeit wird in der Literatur auf die Bedeutung der Intaktheit zwischenmenschlicher Beziehungen und der gesellschaftlichen Integration für eine Langzeitabstinenz verwiesen (Wieser, Feuerlein, Gillet, Saunders).

Patientinnen unseres Typs "Eins" lebten vor der Entzugsbehandlung in 45% der Fälle mit ihrem Ehemann, in weiteren 14% mit einem Lebensgefährten zusammen. Typ "Zwei"-Patientinnen waren dagegen häufiger alleinstehend. Lediglich 8% waren verheiratet und 25% hatten einen nichtehelichen Lebenspartner. Jedoch weist eine große Anzahl der Ehemänner bzw. Lebensgefährten ebenfalls ein Alkoholproblem auf: nach Angaben der Patientinnen beider Typen jeweils rund 90%. Das soziale Umfeld der Patientinnen unserer Stichprobe *vor der stationären Aufnahme* kann somit nicht als Erklärung für ein besseres oder schlechteres Therapieergebnis herangezogen werden.

Für den Katamnesezeitraum gibt die Hälfte der Frauen des Typs "Eins" einen festen Partner an. In der Gruppe des Typs "Zwei" berichteten nun 56% über eine feste Partnerschaft im ersten Jahr nach der Therapie, was als ein gewisser Therapieerfolg bezeichnet werden könnte. Vergleicht man aber berufliche und soziale Integration nach den DGSS-Kriterien, so ergeben sich keine Gruppenunterschiede: sowohl Typ "Eins" als auch Typ "Zwei" wurden in etwa 75% der Fälle mit "++" oder "+" bewertet.

Leben keine Kinder im Haushalt, erhöht sich nach Überzeugung von Saunders et al. (1993) das Rückfall-Risiko. Übereinstimmend mit dem besseren Therapieergebnis lebte in jedem zweiten Haushalt eines weiblichen Typ "Zwei"-Alkoholikers mindestens ein Kind. Das war nur bei 36% der Frauen des Typs "Eins" der Fall.

Die Beschäftigungssituation der Patientinnen im erwerbsfähigen Alter unterschied sich *vor Therapieantritt* nicht (jeweils ca. mit Arbeitsverhältnis). Für den Therapieerfolg der Typ "Zwei"-Gruppe spricht aber, daß 33% der erwerbsfähigen Patientinnen über ein Arbeitsverhältnis im Katamnesezeitraum (trotz der problematischen Arbeitsplatzsituation in den fünf neuen Bundesländern) berichteten, also mehr als vor Behandlungsbeginn. Auffällig ist andererseits, daß unter den Typ "Eins"-Alkoholikerinnen, von welchen wir einen ausgefüllten Katamnesebogen erhielten und die noch nicht im Rentenalter sind, nur noch eine ihren Lebensunterhalt mit aus Erwerbstätigkeit resultierendem Gehalt bestritt (11%).

Unter Einbeziehung fremdkatamnestischer Daten erhält man für die Gesamtgruppe der weiblichen Alkoholpatienten eine Abstinenzquote von 29,4%. In der Literatur wurden ähnliche Ergebnisse veröffentlicht. In der 12-Monats-Katamnese von Mann et al. (1999)

blieben 35,6% der 59 Alkoholikerinnen über den gesamten Zeitraum abstinent. Über die komplette Zeit von 18 Monaten tranken 27% der von Watzl 1981 untersuchten Alkoholpatientinnen keinen Alkohol. Eine etwas niedrigere Abstinenzquote (22%) findet sich in der Studie von Gillet, in welcher die Frauen aber erst nach durchschnittlich 46 Monaten nachuntersucht wurden (Gillet et al., 1991).

Bei objektiver Betrachtung ergibt sich für Typ "Zwei" mit 33% eine etwas höhere Abstinenzquote als für Typ "Eins" mit 27% (Unterschied nicht signifikant). Von Knoning et al. (1985) untersuchten 39 männliche "Ex- Alkoholiker" (Totalabstinenz oder "social drinkers") beim Wiedereintritt ihres Führerscheins. Innerhalb dieser Stichprobe ehemaliger Alkoholpatienten fanden sie signifikant mehr Männer des Typs II, die nun abstinent lebten oder zumindest sozial angepaßt tranken. Dieses Ergebnis kann als Hinweis dafür gewertet, daß (männliche) Typ II- Alkoholiker analog zu unserer Gruppe weiblicher Typ "Zwei"- Patienten bei entsprechender Motivation eine bessere Prognose aufweisen können.

Für Vergleiche des Therapieergebnisses muß der Katamnesezeitraum berücksichtigt werden. So berichten Jung und Kollegen, daß der Anteil Rückfälliger bis zum Zeitpunkt von 24 Monaten ansteigt, danach aber auf diesem Niveau verbleibt. Als Konsequenz regen sie eine besondere Nachbetreuung innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapieabschluß an (Jung et al., 1987). In gleicher Weise betrachten Funke & Klein das erste halbe Jahr als den Abschnitt nach Therapieabschluß, der den Patienten die größten Schwierigkeiten bereitet. Innerhalb der ersten 24 Wochen (!) erlitten 2/3 aller Rückfälligen "persönlichen Schiffbruch" (Funke & Klein, 1981). Aus dem Gesagten ergibt sich, daß unsere Katamnese über einen Zeitraum von 12-18 Monaten durchaus repräsentative, aussagefähige Resultate liefern kann.

Nach Selbsteinschätzung der Patientinnen ergeben sich im Katamnesezeitraum höhere Abstinenzquoten als bei Berücksichtigung fremdanamnestischer Angaben. Auch andere Untersucher gingen der Frage nach, wie zuverlässig die Aussagen von Alkoholikern sind. Entsprechend der weitläufigen Auffassung "Never believe an alcoholic" beschrieb Fuller die Selbsteinschätzung als nicht- valide bezüglich der Einschätzung des Therapieerfolges (Fuller et al., 1988). Demgegenüber sprechen Hesselbrock et al. (1983) von einer hohen Reliabilität und Validität der Aussagen von Alkoholpatienten. Von erheblicher Bedeutung seien jedoch Ort und Zeitpunkt der Datenerhebung. Die Autoren vermuten, daß es einem Patienten in häuslicher Umgebung leichter fällt, einen Rückfall zu leugnen. Die besondere Genauigkeit der

Aussagen der von ihnen befragten Alkoholiker führen sie auf die "besondere wissenschaftliche Atmosphäre" zurück, die die Patienten während der Untersuchung gab.

Patientinnen des Typs "Eins" scheinen zu einem späteren Zeitpunkt als Typ "Zwei"-Alkoholikerinnen rückfällig geworden zu sein. Das ergab die Auswertung der von den Frauen ausgefüllten Fragebögen. Alle sich selbst als rückfällig bezeichnende Patientinnen des Typs "Zwei" tranken direkt oder innerhalb des ersten Monats nach Therapieabschluß wieder Alkohol. Dagegen blieben 75% der rückfälligen Typ "Eins"-Alkoholikerinnen nach Behandlungsende angeblich erst zwei Monate oder länger abstinent, was in Anbetracht des schlechteren Therapieergebnisses für eine ausgeprägtere Abwehr sprechen bzw. durch primären Gliff zu psychotropen Medikamenten als Ersatzsuchtmittel zu erklären sein könnte. Als Typ "Zwei" bezeichnete Alkoholpatientinnen scheinen hingegen offener zu sein, weniger zu bagatellisieren, ein größeres Problembewußtsein zu besitzen und seltener zu Ersatzsuchtmitteln zu greifen, was darauf hindeuten könnte, daß sie eine stabilere Abstinenzbereitschaft entwickelt haben.

Es war - unter Berücksichtigung der Bedeutung der Nachbetreuung für eine (Langzeit-) Abstinenz - zu prüfen, ob sich die ambulante Weiterbetreuung der Frauen beider Typen unterschied. Eine ambulante Nachbetreuung gaben zum Katamnesezeitpunkt insgesamt 87% der Typ "Eins"-Alkoholikerinnen, aber nur 67% der Frauen des Typs "Zwei" an.

Auffällig ist auch, daß 69% der Patientinnen des Typs "Eins" und nur 44% des Typs "Zwei" über regelmäßige Besuche beim Hausarzt / Nebenarzt berichteten. Das spricht einerseits für eine intensivere Betreuung der Typ "Eins"-Alkoholikerinnen nach der stationären Therapie, andererseits kann dieses Ergebnis auch die Hypothese stützen, daß diese Frauen stärker als Personen des Typs "Zwei" gesundheitlich beeinträchtigt sind. Ein Indiz für eine stärker ausgeprägte körperliche und geistige Beeinträchtigung ist auch der Fakt, daß mehr Typ "Eins"-Alkoholpatientinnen nach Behandlungsabschluß auf die Unterstützung eines Betreuers angewiesen sind.

Eine Suchtberatungsstelle (SBS) suchten direkt nach Behandlungsabschluß hingegen 67% der Typ "Zwei"-Patientinnen, aber nur 31% der von uns als Typ "Eins" erfaßten Alkoholikerinnen auf. Dies könnte die höhere Motivation der Typ "Zwei"-Patientinnen, andererseits aber auch die Bedeutung der SBS im therapeutischen Netz für die Aufrechterhaltung der Abstinenz unterstreichen.

Kontakte zu Selbsthilfegruppen (SHG) hatten dagegen jeweils nur eine Patientin von Typ "Eins" und Typ "Zwei". Einen Zusammenhang zwischen dem Besuch von SHG's und dem Behandlungserfolg konnten auch Funke & Klein nicht beobachten (Funke & Klein, 1981). Frauen scheinen den von Männern dominierten SHG's gegenüber größere Vorbehalte zu haben als männliche Alkoholiker.

Die nachfolgend genannten Daten aus Anamnese und Katamnese fügen sich nicht in den Erklärungsansatz ein, daß sich das schlechtere Behandlungsergebnis der Typ "Eins"-Alkoholikerinnen aus der stärker ausgeprägten Vor- und Begleit- bzw. Folgeschädigung ergibt:

Die suchtanamnestic erhobenen Angaben zu psychiatrischen Folgestörungen zeigen keine bedeutenden Unterschiede zwischen den beiden Typen auf. In beiden Gruppen berichteten über 40% der Frauen über Suizidgedanken oder -handlungen. Bei von uns als Typ "Zwei" betrachteten Patientinnen zeigten sich sogar noch etwas häufiger schwere Folgen des chronischen Alkoholkonsums, wie Delirium tremens (33% vs. 18%), Entzugsanfälle (42% vs. 27%) und Halluzinationen (33% vs. 23%).

Diese Befunde spiegeln sich im Fremdbewertungsteil des Münchner Alkoholismustests (MALT - F) wieder. Die Gruppe der Typ "Zwei"-Alkoholikerinnen wurde von den behandelnden Ärzten als stärker alkohol- geschädigt bemerkt und erhielt im Mittel 19,3 Punkte (Typ "Eins" 15,6 Punkte). Keine Unterschiede zeigten sich im Selbstbewertungsteil des MALT, in dem die Patienten Fragen zum Trinkverhalten, psychischen und sozialen Beeinträchtigungen sowie somatischen Beschwerden beantworten sollten. Einschränkung ist hinzuzufügen, daß der von Feuerlein entwickelte MALT ursprünglich als "Suchtest" zur Identifikation von "chronischem Alkoholismus" dienen sollte und die Höhe der Punktzahl keine Aussage über den Schweregrad beinhaltet. Erreicht ein Patient insgesamt (!) 11 oder mehr Punkte ist er mit Sicherheit als "chronischer Alkoholiker" zu diagnostizieren (Feuerlein et al., 1977). Trotzdem kann die Einschätzung des Arztes durchaus als Prognosefaktor gelten (Mann et al., 1999).

Im MALT - F schätzt der Arzt u.a. den Alkoholkonsum der Patientin ein. Hoher Alkoholkonsum von 150 g/d oder mehr wurde von Gillet als Risikofaktor für ein schlechtes Behandlungsergebnis aufgeführt (Gillet et al., 1991). Unsere Befunde vermochten dieses Erkenntnis nicht zu stützen. Für die katamnestic beobachteten Patientinnen sowohl des

Typs "Eins" als auch des Typs "Zwei" errechneten wir eine maximale tägliche Trinkmenge von knapp 250 g reinen Alkohols. Mit einem Wert von 252 g/d für die maximale Trinkmenge im letzten Jahr liefern Mann und Mitarbeiter nahezu identische Angaben ihrer Stichprobe weiblicher Alkoholiker (Mann et al., 1999).

Eine psychiatrische Komorbidität bei Alkoholpatienten stellt Untersuchungen von Rounsaville et al. (1987) sowie Schuckit & Winokur (1972) zufolge einen wichtigen Prädiktor im Rückfallgeschehen dar. Während sie für weibliche Alkoholiker mit affektiver Störung eine bessere Prognose stellten, ergaben sich in der Alkoholikergruppe mit anderen psychiatrischen Erkrankungen häufiger Rückfälle als bei alkoholkranken Frauen ohne Komorbidität. Diese Ergebnisse ließen sich mit unseren Befunden nicht belegen: Die Gruppe der Typ "Zwei"-Alkoholiker enthielt bei einer höheren Abstinenzquote häufiger Frauen, bei denen eine Persönlichkeitsstörung bzw. eine toxisch- bedingte kognitive Persönlichkeitsveränderung diagnostiziert wurde.

Andere komorbide Störungen, wie depressives Syndrom, Angsterkrankung oder auch somatische Störung (chronisches Schmerzsyndrom) wurden in der eigenen Patientengruppe nicht diagnostiziert, bzw. es konnten daraus weder aussagekräftige Befunde für die Gesamtgruppe der weiblichen Alkoholpatienten noch für eine Unterscheidung von Typ "Eins" und Typ "Zwei" gewonnen werden.

Kritisch zu bemerken bleibt die geringe Anzahl der untersuchten Patientinnen, auf die sich diese Katamnese stützt. Die hier geäußerten Überlegungen zur Erklärung der unterschiedlichen Therapieergebnisse stellen lediglich Trends dar und müßten durch Untersuchungen an großen Stichproben bestätigt werden.

6.4 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden 58 weibliche Alkoholpatienten hinsichtlich eines Zusammenhangs zwischen Alterationen am serotonergen System ihrer Thrombozyten einerseits und suchtanamnестischen Befunden sowie dem Therapieerfolg nach qualifizierter Entzugsbehandlung andererseits untersucht. Dabei lassen sich folgende Erkenntnisse zusammenfassen:

1. Befunde zum serotonergen System

Es zeigte sich ein signifikant niedrigerer thrombozytärer Serotoningehalt der Gesamtgruppe der weiblichen Alkoholpatienten gegenüber der weiblichen Kontrollgruppe. Damit konnte die Serotoninmangel-Hypothese des Alkoholismus an der eigenen Patientengruppe gestützt werden.

Zur Charakterisierung der thrombozytären Serotoninaufnahme dienten die Maximalgeschwindigkeit V_{max} und die Affinitätskonstante K_M . Die Gesamtgruppe der weiblichen Alkoholpatienten wies dabei eine signifikant kleinere Bindungskonstante K_M als die Frauen der Kontrollgruppe auf, was für eine höhere Affinität des Substrats 5HT zum Transporter spricht. Als ein neuer Befund der vorliegenden Arbeit ließ sich somit die Hypothese formulieren, daß Frauen mit kleiner Affinitätskonstante K_M einem erhöhten Alkoholismus-Risiko ausgesetzt sind.

2. Einteilungsprinzip

Die Alkoholpatientinnen wurden anhand der gewonnenen Befunde zum serotonergen System in zwei Gruppen eingeteilt. Einteilungskriterium und Ausgangspunkt der Untersuchung waren 5HT-Gehalt und 5HT-Aufnahme.

Alle weiblichen Alkoholpatienten mit einem kleineren thrombozytären 5HT-Gehalt und einer größeren thrombozytären 5HT-Aufnahme als den entsprechenden Mittelwerten der Kontrollgruppe wurden zu einer als Typ "Zwei" bezeichneten Subgruppe zusammengefaßt (neuartige Vorgehensweise). Diese war durch einen signifikant niedrigeren 5HT-Gehalt und eine signifikant größere 5HT-Aufnahme gegenüber der die restlichen 34 Alkoholikerinnen umfassenden Typ "Eins"-Gruppe gekennzeichnet. Weibliche Alkoholiker des Typ "Zwei" konnten somit als serotonindefizient betrachtet werden.

Von diesem Einteilungsprinzip ausgehend wurde nun der Versuch unternommen, von den serotonergen Befunden auf den Verlauf der Alkoholkrankheit bei Frauen zu schließen.

3. *Suchtanamnestiche Befunde*

Die suchtanamnestiche erhobenen Befunde des serotonindefizienten Typs "Zwei" alkoholabhängiger Frauen wurden den klinischen Merkmalen des Typs "Eins" gegenübergestellt. Dabei zeigten sich:

eine signifikant frühzeitigere Abhängigkeitsentwicklung und eine signifikant stärker ausgeprägte familiäre Suchtanamnestiche der Patientinnen des Typs "Zwei". Diese Gruppe war außerdem durch einen häufigeren begleitenden Medikamenten- und Nikotinmißbrauch und eine öfters auftretende psychiatrische Komorbidität insbesondere in Form von Persönlichkeitsstörungen charakterisiert.

Der Typ "Zwei" der weiblichen Alkoholpatientinnen ließ sich folgendermaßen in bereits existierende Alkoholismus- Typologien einordnen:

Gemeinsamkeiten mit dem von Cloninger (1981) nur für Männer beschriebenen Typ II und Babors Typ B (1992) ergaben sich im frühzeitigen Beginn des mißbräuchlichen Trinkens und der Alkoholabhängigkeit, in der ausgeprägten familiären Belastung sowie dem häufigen Auftreten polytoxikomanen Verhaltens und der öfters festzustellenden psychiatrischen Komorbidität. Im Gegensatz zu Cloningers Typologie waren unsere alkoholabhängigen Frauen des Typs "Zwei" jedoch nicht durch ausgeprägte körperliche und soziale Beeinträchtigungen gekennzeichnet.

Aufgrund der vorliegenden Ergebnisse ließ sich schlußfolgern,

daß auch weibliche Alkoholiker keine einheitliche, homogene Gruppe darstellen. Im Gegenteil, für unseren weiblichen Typ "Zwei" bestanden weitreichende Gemeinsamkeiten mit dem für Männer beschriebenen Typ II nach Cloninger.

Übereinstimmungen und Gemeinsamkeiten ergaben sich auch mit den von Jellinek (1960), Schuckit (1985) sowie Glenn & Nixon (1991) vorgeschlagenen Klassifikationen.

Aufgrund der suchtanamnesticherhobenen Daten müssen die als serotonin- defizient betrachteten und in der vorliegenden Arbeit als Typ "Zwei" bezeichneten weiblichen Alkoholpatienten als eine Subgruppe mit schwerem Verlauf der Alkoholkrankheit

angesehen werden. Dieses Ergebnis ist als neu zu betrachten, da unseren Recherchen zufolge erstmalig von einem Serotoninmangel auf einen schweren Krankheitsverlauf bei *alkoholabhängigen Frauen* geschlossen wurde.

4. Therapieerfolg

Anhand der katamnistisch gesammelten Daten wurde für die Patientinnen des Typs "Zwei" (mit schwerer verlaufender Alkoholabhängigkeit!) jedoch ein insgesamt besseres Therapieergebnis festgestellt. Dieses äußerte sich in:

einer größeren Anzahl abstinent lebender Personen (über einen Zeitraum von 12 bis 18 Monaten nach qualifizierter Entzugsbehandlung) und einer höheren Therapieerfolgsquote. Nach den Dokumentationsstandards der DGSS benötigten weniger Frauen des Typs "Zwei" im Katamnesezeitraum eine alkoholbedingte Behandlung; weniger Patientinnen berichteten über einen Medikamentenabusus. Frauen des Typs "Zwei" schätzten nach der Entzugsbehandlung ihren körperlichen Zustand als besser und ihre soziale Einschränkung als geringer ein.

Das bessere Therapieergebnis der Frauen des Typs "Zwei" könnte durch das jüngere Alter verbunden mit besserer Motivierbarkeit und vor allem stabilen, anhaltenden Abstinenzwillen (trotz des im Vergleich höheren Anteils Nichtabstinentbereiter) sowie höherem Bildungs- und beruflichem Niveau erklärt werden. Auf der anderen Seite waren Typ "Eins"- Patientinnen durch höheres Alter und stärker ausgeprägte Vor- oder Begleitschäden gekennzeichnet, was sich in einem vergleichsweise schlechteren Therapieergebnis äußern könnte.

7. Literaturverzeichnis

Babor TF, Hofmann M, DelBoca FK, Hesselbrock V, Meyer RE, Dolinsky ZS, Rounsaville B: *Types of alcoholics, I. Evidence for an empirically derived typology based on indicators of vulnerability and severity*. Arch Gen Psychiatry. 1992 Aug; 49: 599-608

Baccino E, Menez JF, Caroff J, Hemy A, Mottier D, Floch HH: *Changes in serotonin uptake and storage in platelets during withdrawal of alcoholics with hepatopathy*. Alcohol Alcohol. 1987; 22: A21 (abst.)

Badawy AAB, Morgan CJ, Thomas R: *Tryptophan and 5-hydroxytryptamine metabolism in alcoholism*. Alcohol Alcohol. 1993 Suppl 2: 231-235

Bailly D, Vignau J, Lauth B, Racadot N, Beuscart R, Servant D, Parquet PJ: *Platelet serotonin decrease in alcoholic patients*. Acta Psychiatrica Scand. 1990; 81: 68-72

Bailly D, Vignau J, Racadot N, Beuscart R, Servant D, Parquet PJ: *Platelet serotonin levels in alcoholic patients: changes related to physiological and pathological factors*. Psych Res. 1993; 47: 57-68

Ballenger JC, Goodwin FK, Major LF, Brown GL: *Alcohol and central serotonin metabolism in man*. Arch Gen Psychiatry. 1979; 36: 224-227

Banki CM: *5-hydroxytryptamine content of the whole blood in psychiatric illness and alcoholism*. Acta Psychiatrica Scand. 1978; 57: 232-238

Bauer U, Wolfram H, Strzata A, Neise U, Kühne GE: *Langzeit-Katamnesen Alkohol-abhängiger über 10 bis 14 Jahre nach stationärer viermonatiger Entwöhnungsbehandlung Erfolgsmerkmale und Mortalität*. Sucht. 1995; 41(6): 384-394

Bohmann M, Sigvardsson S, Cloninger CR: *Maternal inheritance of alcohol abuse*. Arch Gen Psychiatry. Sept 1981; 38: 965-969

Boismare F, Lhuintie JP, Daoust M, Moore N, Saligaut C, Hillemand B: *Platelet affinity for serotonin is increased in alcoholics and former alcoholics: a biological marker for dependence?* Alcohol Alcohol. 1987; 22 (2): 155-159

Bolle M, Reuter R: *Thrombozytäre Serotoninaufnahme und Serotoninspeicherung bei Patienten mit Typ 1 und Typ 2 Alkoholismus. Einfluß von Fluvoxamin in vitro*. Dissertation, FSU Jena. 2000

Cadore RJ, Ogilman TW, Troughton E, Heywood E: *Alcoholism and antisocial personality*. Arch Gen Psychiatry. 1985; 42: 161-167

Cloninger CR: *Neurogenetic adaptive mechanism in alcoholism*. Science 1987; 236: 410-416

Cloninger CR, Bohman M, Sigvardsson S: *Inheritance of alcohol abuse: Cross-fostering analysis of adopted men*. Arch Gen Psychiatry. 1981 Aug; 38: 861-868

Compagnon P, Emouf D, Narcisse G, Daoust M: *Serotonin in animal models of alcoholism*. Alcohol & Alcoholism. 1993; 2 Suppl.: 215-219

Cook EH, Fletcher KE, Wainwright M, Marks N, Yan S, Leventhal BL: *Primary structure of the human platelet serotonin 5-HT_{2A} receptor: identity with frontal cortex serotonin 5-HT_{2A} receptor*. J Neurochem. 1994; 63: 465-469

Da Prada M, Cesura AM, Launay JM, Richards JG: *Platelets as a model for neurones?* Experientia. 1988; 44: 115-125

Daoust M, Lhuintre JP, Emouf D, Legrand E, Breton P, Boucly P: *Ethanol intake and 3H-serotonin uptake in alcoholic patients using platelets 3H-paroxetine binding*. Life Sciences. 1991; 48 (20): 1977-1983

Dawson DA, Harford TC, Grant BF: *Family history as a predictor of alcohol dependence*. Alcohol Clin Exp Res. 1992 May/June; 16(3): 572-575

De Jong CAJ, van den Brink W, Haltefeld FM, van der Wielen EGM: *Personality disorders in alcoholics and drug addicts*. Psychiatty. 1993; 34: 87-94

Dokumentationsstandards 2 für die Behandlung von Abhängigen: Deutsche Gesellschaft für Suchtforschung und Suchttherapie, Hrsg. Freiburg/Br.: Lambertus, 1992

Emouf D, Compagnon P, Lothion P, Narcisse G, Benard JY, Daoust M: *Platelets 3H 5-HT uptake in descendants from alcoholic patients: a potential risk factor for alcohol dependence?* Life Science. 1993; 52 (12): 989-959

Fan en CK: *Serotonin and alcoholism: clinical and experimental research*. J Serotonin Res. 1995; 1: 9-26

Feuerlein W, Küfner H: *A prospective multicentre study of in-patient treatment for alcoholics: 18- and 48-month follow-up (Munich evaluation for alcoholism treatment, MEAT)*. Eur Arch Psychiatr Neurol Sei. 1989; 239: 144-157

Feuerlein W, Küfner H, Soyka M: *Alkoholismus - Mißbrauch und Abhängigkeit*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1998

Feuerlein W, Ringer C, Küfner H, Antons K: *Diagnose des Alkoholismus: Der Münchner Alkoholismus Test*. Münchner Med Wschr. 1977; 119(40): 1275-1282

Frezza M, Di Padova C, Pozzato G, Terpin M, Baraona E, Lieber CS: *High blood alcohol levels in women*. N Engl J Med. 1990; 322(2): 95-99

Fuller RK, Lee KK, Gordis E: *Validity of self-report in alcoholism research: results of a veterans administration cooperative study*. Alcohol Clin Exp Res. 1988; 12(2): 201-205

Funke J, Klein M: *Katamnestic Untersuchung stationär behandelter Alkoholiker*. Suchtgefahren. 1981; 27: 143-150

Gershon MD, Tamir H: *Peripheral sources of serotonin and serotonin-binding proteins*. In: Vanhoutte, PM (Ed.): Serotonin and the cardiovascular system. New York, Raven press, 1985: 15-26

Gillet C, Paille F, Wahl D, Aubin HJ, Pirollet P, Prime T: *Outcome of treatment in alcoholic women*. Dmg Ale Dependence. 1991; 29: 189-194

Glenn SW, Nixon SJ: *Applications of Cloninger's subtypes in a female alcoholic sample*. Alcohol Clin Exp Res. 1991 Oct; 15 (5): 851-857

Goodwin DW: *Alcoholism and heredity*. Arch Gen Psychiatry. 1979; 36: 57-61

Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J: *Alcoholism and depression in adopted-out daughters of alcoholics*. Arch Gen Psychiatry. 1977 (34): 751-755

Goodwin DW, Schulsinger F, Knop J: *Psychopathology in adopted and nonadopted daughters of alcoholics*. Arch Gen Psychiatry. 1977 (34): 1005-1009

Guicheney P: *Human platelet serotonin content: methodological aspects and physiological variations*. Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1988; 10 (4): 253-258

Hanel E: *Haben Frauen schlechtere Chancen? Verlauf und Ergebnisse der Entwöhnungsbehandlung bei Drogenabhängigen*. In: Deutsche Hauptstelle gegen die Suchtgefahren. (Hrsg.), Abhängigkeit bei Männern und Frauen. Schriftreihe zu Problemen der Suchtgefahr. Freiburg, 1990; Bd. 32: 133-140.

Haver B, Dahlgren L: *Early treatment of women with alcohol addiction (EWA): a comprehensive evaluation and outcome study. I Patterns of psychiatric comorbidity at intake*. Addiction. 1995; 90: 101-109

Herz A: *Neurobiologische Grundlagen des Suchtgeschehens. Dargestellt am Beispiel der Opioide und der Psychostimulantien*. Nervenarzt. 1995; 66: 3-14

Hesselbrock M, Babor TF, Hesselbrock V, Meyer RE, Workman K: *"Never believe an alcoholic?" On the validity of self-report measures of alcohol dependence and related constructs*. Int Jour of Add. 1983; 18(5): 593-609

Hill SY: *Vulnerability to alcoholism in women. Genetic and cultural factors*. In: Galanter M (ed.): Recent developments in Alcoholism, Volume 12. Plenum Press, New York, 1995: 9-28

Hunziker BG, Hintelmüller Grob A, Müller-Pantli E, Walser B: *Frauenalkoholismus. Ursachen - Folgen - Behandlung*. Edition Soziothek. Könitz, Schweiz. 1997

Ilw in M, Schuckit M, Smith T: *Clinical importance of age at onset in Type 1 and Type 2 primary alcoholics*. Arch Gen Psychiatry. 1990; 47: 320-324

Jellinek EM: *The disease concept of alcoholism*. Hillhouse Press, New Haven 1960.

Jung U, Koester W, Schneider R, Bühringer G, Mai N: *Katamnesen bei behandelten Alkoholabhängigen mit wiederholtem Meßzeitpunkt über 4 Jahre*. In: Kleiner D (Hrsg.): Langzeitverläufe bei Suchtkrankheiten. Springer-Verlag, Berlin. 1987; S.89-114

Kendler KS, Heath AC, Neale MC, Kessler RC, Eaves LJ: *Alcoholism and major depression in women. A twin study of the causes of comorbidity*. Arch Gen Psychiatry. 1993; 50: 690-698

- Kendler KS, Neale MC, Heath AC, Kessler RC, Eaves LJ: *A twin-family study of alcoholism in women*. Am J Psychiatry. 1994; 151(5): 707-715
- Kent TA, Campbell JL, Pazdemik TL, Hunter R, Gunn WH, Goodwin DW: *Blood platelet uptake of serotonin in men alcoholics*. J Stud Alcohol. 1985 Jul; 46 (4): 357-359
- von Knorring L, von Knorring AL, Smigan L, Lindberg U, Edholm M: *Personality traits in subtypes of alcoholics*. J Stud Alcohol. 1987; 48: 523-527
- von Knorring L, Palm U, Andersson HE: *Relationship between treatment outcome and subtype of alcoholism in men*. J Stud Alcohol. 1985; 46 (5): 388-391
- Kraus L, Bauernfeind R: *Repräsentativerhebung zum Gebrauch psychoaktiver Substanzen bei Erwachsenen in Deutschland 1997*. Sucht. 1998; 44, Sonderheft 1
- Kubicka L, Csemy L, Kozeny J: *A case-control study of risk factors of alcohol misuse in Czech women: Are there four types of female alcoholism?* Int J Addict. 1992 Sep; 27 (9): 1105-1118
- Küfner H, Feuerlein W, Huber M: *Die stationäre Behandlung von Alkoholabhängigen: Ergebnisse der 4-Jahreskatamnesen, mögliche Konsequenzen für Indikationsstellung und Behandlung*. Suchtgefahren. 1988; 34: 157-271
- LeMarquand D, Pihl RO, Benkelfat C: *Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: clinical evidence*. Biol Psychiatry. 1994 Sep; 36(5): 326-337
- LeMarquand D, Pihl RO, Benkelfat C: *Serotonin and alcohol intake, abuse, and dependence: findings of animal studies*. Biol Psychiatry. 1994 Sep; 36(5): 395-421
- Lernke S, Bauer U: *Untersuchungen zum Trinkverhalten in der chronischen Phase der Alkoholabhängigkeit*. Psychiat. Neurol. med. Psychol. 1984 (36): 472-479
- Lesch KP, Wozniak BL, Murphy DL, Riederer P: *Primary structure of the human platelet serotonin uptake site: identity with the brain serotonin transporter*. J Neurochem. 1993; 60: 2319-2322
- Lesch OM, Walter H, Rommelspacher H: *Alcohol abuse and alcohol dependence*. Baillière's Clinical Psychiatry. 1996 Aug; 2(3): Kapitel 3, 1-27
- Lex BW, Sholar JW, Bower T, Mendelson JH: *Putative type II alcoholism characteristics in female third DUI offenders in Massachusetts: a pilot study*. Alcohol. 1991 Jul-Aug; 8(4): 283-287
- Lex BW, Teoh SK, Lagomasino I, Mello NK, Mendelson JH: *Characteristics of women receiving mandated treatment for alcohol or polysubstance dependence in Massachusetts*. Dmg Alcohol Depend. 1990; 25: 13-20
- Maier W, Linz M, Freyberger HJ: *Komorbidität von Substanzabhängigkeitsstörungen und anderen psychischen Störungen*. In: Bayer-ZNS-Symposium, Bd. XII. Alkoholismus als psychische Störung. Hrsg.: M. Soyka und H.J. Möller, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1997: 75-96

- Mann K, Ackelmann K, Günther A, Jung M, Morlock P, Mundle G: *Langzeitverlauf und Rückfallprophylaxe bei alkoholabhängigen Frauen und Männern*. Abschlußbericht BMBF - Projekt. Eberhard-Karls -Universität Tübingen, 1999
- Mann K, Batra A: *Die gemeindenähe Versorgung von Alkoholabhängigen Evaluation eines kombinierten stationären und ambulanten Behandlungskonzeptes*. Psychiatr Prax. 1993 May; 20(3): 102-105
- Miller NS, Mirin SM: *Multiple drug use in alcoholics: practical and theoretical implications*. Psych Ann. 1989; 19(5): 248-255
- Möller HJ, Laux G, Deister A: *Psychiatrie*. Duale Reihe. Hippokrates Verlag, Stuttgart. 1996
- Naranjo CA, Bremner KE: *Serotonin-altering medications and desire, consumption and effects of alcohol - treatment implications*. Experientia. 1994; 71 Suppl.: 209-219
- Neiman J, Beving H, Malmgren R: *Platelet uptake of serotonin (5-HT) during ethanol withdrawal in male alcoholics*. Thromb Res. 1987 Jun 15; 46 (6): 803-809
- Nilssen O, Huseby NE, Hoyer G, Brenn T, Schnmer H, Forde OH: *New alcohol markers - how useful are they in population studies: The Svalbard Study 1988-89*. Alcohol Clin Exp Res. 1992; 16(1): 82-86
- Nixon SJ: *Typologies in warning*. In: Galanter M (ed.): Recent developments in Alcoholism, Volume 11. Plenum Press, New York, 1993: 305-323
- Olbrich R: *Kaffee- und Nikotinkonsum während der stationären Alkoholismusbehandlung und ihr Zusammenhang mit alkoholischen Rückfällen*. In: Watzl H, Cohen R (Hrsg.): Rückfall und Rückfallprophylaxe. Springer-Verlag, Berlin. S. 149-159
- Olitz J, Artigas F, Gelpi E: *Serotonergic status in human blood*. Life Sci. 1988; 43: 983-990
- Piazza NJ, Vrbka JL, Yeager RD: *Telescoping of alcoholism in women alcoholics*. Int J Add. 1989; 24(1): 19-28
- Penick E, Read MR, Crowley PA, Powell BJ: *Differentiation of alcoholics by family history*. J Stud Alcohol. 1978; 39: 1944-1948
- Pletscher A: *Platelets as models: Use and limitations*. Experientia. 1988; 44: 152-155
- Pletscher A: *The 5-hydroxytryptamine system of blood platelets: physiology and pathophysiology*. Int J Cardiology. 1987; 14: 177-188
- Randall CL, Roberts JS, DeBoca FK, Canoll KM, Connors GJ, Mattson ME: *Telescoping of landmark events associated with drinking: A gender comparison*. J Stud Alcohol. 1999; 60: 252-260
- Rausch JL, Monteiro MG, Schuckit MA: *Platelet serotonin uptake in men with family histories of alcoholism*. Neuropsychopharmacology. 1991; 4: 83-86

Reich T, Cloninger CR, van Eerdewegh P, Rice JP, Mullaney J: *Secular trends in the familial transmission of alcoholism*. *Am J Clin Exp Res*. 1988; 12 (4): 458-464

Rolf RH, Matz DR, Brune GG: *Serotonin metabolism in chronic alcoholism*. *Experientia*. 1978; 34: 74-75

Ross HE, Glaser FB, Stiasny S: *Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and drug problems*. *Brit J Add*. 1988; 83: 1179-1192

Roth J: *Fragebogen zur Klassifikation des Trinkverhaltens Alkoholabhängiger*. Psychodiagnostisches Zentrum Berlin, 1987

Rounsaville BJ, Dolinsky ZS, Babor TF, Meyer RE: *Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics*. *Arch Gen Psychiatry*. 1987; 44: 505-513

Roy A, DeJong J, Lamparski D, Adinoff B, George T, Moore V, Gamett D, Kerich M, Linnoila M: *Mental disorders among alcoholics. Relationship to age of onset and cerebrospinal fluid neuropeptides*. *Arch Gen Psychiatry*. 1991; 48: 423-427

Saunders B, Bailey S, Phillips M, Allsop S: *Women with alcohol problems: do they relapse for reasons different to their male counterparts?* *Addiction*. 1993; 88: 1413-1422

Schmidt LG, Dufeu P, Heinz A, Kuhn S, Rommelspacher H: *Serotonergic dysfunction in addiction: effects of alcohol, cigarette smoking and heroin on platelet 5-HT content*. *Psych Res*. 1997; 72: 177-185

Schuckit MA: *Genetic and clinical implications of alcoholism and affective disorder*. *Am J Psychiatry*. 1986; 143: 140-147

Schuckit MA: *The clinical implications of primary diagnostic groups among alcoholics*. *Arch Gen Psychiatry*. 1985; 42: 1043-1049

Schuckit MA, Pitts FN, Reich T, King LJ, Winokur G: *Alcoholism. I: Two types of alcoholism in women*. *Arch Gen Psychiatry*. 1969; 20: 301-306

Schuckit MA, Tipp JE, Smith TL, Shapiro E, Hesselbrock VM, Buchholz KK, Reich T, Numberger JI Jr : *An evaluation of type A and B alcoholics*. *Addiction*. 1995 Sep; 90 (9): 1189-1203

Schuckit MA, Winokur G: *A short term follow-up of women alcoholics*. *Dis Nerv Sys*. 1972; 33: 672-678

Soyka M: *Die Alkoholhalluzinose- Pathophysiologie, Klinik und Therapie*. *Nervenarzt*. 1996; 67: 891-895

Stahl SM: *The human platelet*. *Arch Gen Psychiatry*. 1977; 34: 509-516

Vaillant GE: *Evidence that Type 1 / Type 2 dichotomy in alcoholism must be re-examined.* Addiction. 1994; 89: 1049-1057

Watzl H: *Katamnestische Erfahrungen mit einem Therapieprogramm für alkoholabhängige Frauen.* Drogen und Alkohol. 1981; 2: 42-54

Wiesbeck GA: *Gibt es eine Suchtpersönlichkeit?* In: Bayer-ZNS-Symposium, Bd. XII. Alkoholismus als psychische Störung. Hrsg.: M. Soyka und H.J. Möller, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1997: 15-32

Wieser S: *Alkoholismus III: Katamnesen und Prognose.* Fortschritte der Neurologie und Psychiatrie. 1966; 34(11): 565-588

Wilke D: *Warnen and alcoholism: how a male-as-norm bias affects research, assessment, and treatment.* Health Soc Work. 1994 Feb; 19(1): 29-35

Wilsnack RW, Wilsnack SC, Klassen AD: *Women's drinking and drinking problems: patterns from a 1981 national survey.* Am J Public Health. 1984; 74: 1231-1238

Winokur G, Reich T, Rimmer J, Pitts FN: *Alcoholism III: diagnosis and familial psychiatric illness in 259 alcoholic probands.* Arch Gen Psychiatry. 1970; 23: 104

8. Anhang

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|------------------------|--|
| ADP / ATP | Adenosindiphosphat / Adenosintriphosphat |
| AES | Alkoholentzugssyndrom |
| Alk.- Patn. | (weibliche) Alkoholpatienten |
| ASPD | antisoziale Persönlichkeitsstörung |
| CDT | carbodefizientes Transferrin |
| CSF | Liquor cerebrospinalis |
| EU-Rente | Elwerbsunfähigkeits- Rente |
| GABA | Gamma- Aminobuttersäure |
| Gpt | Gigapascal |
| KM/Km | Affinitätskonstante des Serotonintransporters |
| MALT | Münchener Alkoholismus- Test |
| MAO | Monoaminoxidase |
| MEAT | Münchener Evaluationsstudie zur Alkoholismustherapie |
| PFP | platelet free plasma |
| PRP | platelet rich plasma |
| PS | Persönlichkeitsstörung |
| SBS | Suchtberatungsstelle |
| SHG | Selbsthilfegruppe |
| Thr./Thromb. | Thrombozyten |
| TRP | Tryptophan |
| VMAX/ V _{max} | Maximalgeschwindigkeit der Serotoninaufnahme |
| ZNS | ZENTRALNERVENSYSTEM |
| 5-HIAA | 5- Hydroxyindolaminessigsäure |
| 5-HT / 5HT | Serotonin |
| 5-HTOL | 5- Hydroxytryptophol |

Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

Tabellen

| | |
|----------|--|
| Tab. 2.1 | Zusammenfassung der Literaturangaben zum thrombozytären Aufnahmeverhalten von Alkoholklienten. |
| Tab. 5.1 | Serotoningehalt und Serotoninaufnahme bei Alkoholklientinnen und Kontrollen. |
| Tab. 5.2 | Serotonerge Befunde der Alkoholklientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei". |
| Tab. 5.3 | Zusammenfassung der anamnestisch erhobenen Befunde. |
| Tab. 5.4 | Anzahl der erkrankten Klientinnen von Typ "Eins" und Typ "Zwei". |
| Tab. 5.5 | Suchtanamnestische Merkmale der Katamnese-Klientinnen. |
| Tab. 5.6 | Zusammenfassung der katamnestischen Daten. |
| Tab. 5.7 | Auswertung nach den Dokumentationsstandards 2 der DGSS. Berechnung |
| Tab. 5.8 | der Therapie- Erfolgsquoten für die Katamnese-Klientinnen. |
| Tab. 6.1 | Thrombozytären Aufnahmeverhalten der eigenen Klientengruppe im Literaturvergleich. |

Abbildungen

| | |
|----------|--|
| Abb. 5.1 | Thrombozytärer Serotoningehalt bei Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.2 | Thrombozytäre Serotoninaufnahme bei Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.3 | Thrombozytärer Serotoningehalt und -aufnahme bei gruppierten Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.4 | Thrombozytärer Serotoningehalt bei gruppierten Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.5 | Thrombozytäre Serotoninaufnahme bei gruppierten Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.6 | Maximalgeschwindigkeit V_{max} und Bindungskonstante K_m der thrombozytären Serotoninaufnahme bei Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 5.7 | Lineweaver-Burk-Plot für Alkoholklientinnen und Kontrollen |
| Abb. 6.1 | Maximalgeschwindigkeit V_{max} und Bindungskonstante K_m der thrombozytären Serotoninaufnahme bei Alkoholklientinnen und Kontrollen - Darstellung des Alkoholklienten-Pulks. |

Datenerfassungsbogen für suchtanamnestische Befunde

Pat.-Nr.:

Geburtsdatum Alter
bei Aufnahme

Stat. Aufnahme am
Biochemische Untersuchung am
Differenz in Tagen

(mindestens **14** Tage !)

Alkoholanamnese

Alter bei Alkoholerstkontakt

Erster Vollrausch in der Kindheit

Alter zu Beginn des Alkoholabusus

Alter zu Beginn der Alkoholabhängigkeit

Dauer des chron. Abusus einschl. Abhängigkeit
Dauer der Abhängigkeit

Erster ärztlicher Behandlungskontakt
Erste suchtspezifische Therapie

| | |
|---------------------------------------|---|
| Frühere stationäre Entgiftung | D |
| Frühere Entwöhnungsbehandlung | D |
| Frühere psychiatrische Behandlung | D |
| Frühere (teil-) stationäre Behandlung | D |
| | D |

Trinkmenge in g / d

Suchtmittel

| | |
|-----------------|---|
| Alkohol | D |
| Medikamente | D |
| illegale Drogen | D |
| Nikotin | D |

Psychiatrische Co-Morbidität D

Familien - Alkoholanamnese

| | | | |
|--------------------|---|--------------------------|---|
| Vater | D | Großvater / Großmutter | D |
| Mutter | D | Stiefvater / Stiefmutter | D |
| Brüder / Schwester | D | Onkel / Nefte | D |

Familiäre psychiatrische Anamnese D

Soziale Anamnese

Schulabschluß

| | |
|-------------------------------|---|
| kein Abschluß | D |
| Volksschulabschluß (8.Klasse) | D |
| POS (10 Klassen) | D |
| (Fach-) Abitur | D |

| | |
|----------------------------------|---|
| Berufsausbildung | |
| keine / angelernt | D |
| Lehre | D |
| FA - Ausbildung | D |
| Hochschule | D |
| Jetzige berufliche Situation | |
| vollbeschäftigt | D |
| Teilzeit | D |
| gelegentlich berufstätig | D |
| mithelfender Familienangehöriger | D |
| Hausfrau | D |
| Ausbildung/ Umschulung | D |
| arbeitslos | D |
| Rentnerin | D |
| Lebt zusammen mit | |
| allein in Privatwohnung | D |
| bei Eltern | D |
| mit Ehemann | D |
| mit Partner | D |
| nur mit Kindern | D |
| anderen | D |
| Partner | |
| alkoholabhängig | D |
| Scheidung | D |
| neuer Partner - wieder Alkohol ? | D |
| Wohnsituation vor Aufnahme | |
| Privatwohnt | D |
| betreutes Wohnen | D |
| Wohnheim für Suchtkranke oder | |
| anderes therapeutisches Heim | D |
| Altenheim | D |
| ohne festen Wohnsitz | D |
| Justizvollzugsanstalt | D |

Psychiatrische Folgeschäden

| | |
|-----------------------|---|
| Suizidalität | D |
| Alkoholentzugssyndrom | D |
| Prädelir | D |
| Delirium tremens | D |
| Alkoholhalluzinose | D |
| Entzugsanfall | D |

Soziale Beeinträchtigung/ Kriminalität infolge Alkohols

| | |
|--|---|
| familiäre Konflikte | D |
| Abwesenheit von der Arbeit | D |
| Arbeitsplatzkonflikte/ Entlassung wegen Alkohols | D |
| Dissozialität/ Verwahrlosung | D |
| Schulden | D |
| Gefährdung des Straßenverkehrs / Führerscheinverlust | D |
| Entwertung öffentlichen Ärgernisses / Beleidigung/ üble Nachrede | D |
| Unterschlagung/ Diebstahl | D |
| Sachbeschädigung/ Hausfriedensbruch | D |
| SS - Abbruch / Kindesmisshandlung/ Kindesentziehung | D |
| Körperverletzung | D |
| Brandstiftung | D |

Labonverte

| | | |
|-----------------|--------------------------|---|
| ALAT / GPT | (No1m: |) |
| ASAT / GOT | (No1m: |) |
| y-GT | (Norm: |) |
| GLDH | (Norm: |) |
| MCV | (Norm: |) |
| Thrombzytenzahl | (No1m: |) |
| CDT | (im Verlauf betrachten!) | |

MALT - S

MALT -F

insgesamt

Entlassung

| | |
|---|----------------|
| Behandlungsdauer |(inTagen) |
| Entlassungsart | |
| reguläre Entlassung / Verlegung | D |
| Beurlaubung | D |
| Entweichtmg | D |
| Entlasstmg gegen ärztlichen Rat | D |
| Entlasstmg mangels Kooperation / Motivation | D |
| verstorben | D |
| Vorgesehene Weiterbehandlung | |
| Anschluß - Entwöhnungsbehandmg | D |
| Verlegung zur sozialen Reha in ein Wohnheim | D |
| Antragstellmg auf Entwöhnungsbehandmg | D |
| Hausarzt / Ne1venarzt / Suchtberatungsstelle/ | |
| Selbsthilfegruppe/ Betreutes Wohnen | D |

Typeneinteilung

| | | |
|-------------|--------|---|
| Jellinek | gamma | D |
| | delta | D |
| Cloninger / | Typ I | D |
| Knoring | Typ II | D |
| Babor | TypA | D |
| | TypB | D |
| Lesch | Typ 1 | D |
| | Typ2 | D |
| | Typ3 | D |
| | Typ4 | D |

Dahlill:

Katamnesefragebogen

1. In welcher Partnerschaftsform leben Sie überwiegend seit Ihrer Behandlung 199... ?

- 1 0 überwiegend allein
- 2 0 feste Beziehung
- 3 0 zeitweilige Beziehung(en)

2. Womit bestritten Sie seit Ihrem stationären Aufenthalt 199... vorwiegend Ihren Lebensunterhalt ?

- 1 0 Eiwerbstätigkeit/ Lohn/ Gehalt
- 2 0 Arbeitslosengeld / -hilfe
- 3 0 Sozialhilfe
- 4 0 Rente / Pension
- 5 0 Unterstützung durch Angehörige / Partner
- 6 0 trifft nicht zu, da z.B. im Heim wohnend
- 7 0 sonstiges, tmd zwar:

3. Wo haben Sie seit der Behandlung 199... überwiegend gewohnt ?

- 1 0 in eigener Wohnung/ Miete/ Untermiete
- 2 0 bei Angehörigen
- 3 D betreutes Wohnen
- 4 D Nachsorge-/ Übergangseinrichtung für psychisch Kranke oder Behinderte
- 5 D Wohnheim für Abhängige
- 6 D Altenheim
- 7 D wohnungslos
- 8 D sonstiges, tmd zwar:

4. Wie waren Sie generell mit Ihrer Lebenssituation (Partner, Beruf, Wohnung, etc.) zufrieden?

sehr zufrieden 1 2 3 4 5 sehr unzufrieden

5. Sind Sie nach Ihrer Behandlung 199... mit dem Gesetz in Konflikt geraten ?

- 1 D keine Verurteilung
- 2 D Fahren unter Alkohol, Führerscheinverlust
- Verurteilung wegen:
- 3 D Beschaffungskriminalität
- 4 D Straftaten unter Alkoholeinfluss
- 5 D Verstoß gegen Betäubungsmittelgesetz
- 6 D sonstiger Delikte (suchtmittelunabhängig)

6. In welcher anschließenden ambulanten Weiterbetreuung befanden/ befinden Sie sich?

| | zur Zeit | nach Behandlung | Dauer (bis wann ?) |
|----------------------|----------|-----------------|--------------------|
| keine | 0 10 | 0 11 | |
| Hausarzt / Notarzt | 0 20 | D 21 | |
| Suchtberatungsstelle | 0 30 | D 31 | |
| Selbsthilfegruppe | 0 40 | 0 41 | |
| Betreuer/ -in | D 50 | 0 51 | |
| betreutes Wohnen | 0 60 | 0 61 | |

7. Hatten Sie nach Ihrer Behandlung 199... Antrag auf eine Entwöhnungsbehandlung gestellt ?

- 1 0 nein
- 2 0 bereits während der stationären Behandlung
- 3 0 nach der stationären Behandlung, ohne Rückfall
- 4 0 erst nachdem ich wieder getrunken hatte
- 5 0 nachdem mein Partner / meine Arbeitsstelle mich dazu bewegten
- 6 0 nach erneuter stat. Behandlung (Entgiftung, alkoholbedingte körperliche Störungen)

8. Haben Sie an einer stationären Entwöhnungsbehandlung teilgenommen?

- 1 0 nein
- 2 0 ja, von bis in
- 2a 0 regulär beendet
- 2b 0 selbst abgebrochen
- 2c 0 vorzeitig / disziplinarisch entlassen

9. Versuchen Sie sich bitte an die Art und Anzahl der alkoholbedingten Behandlungen nach 199... zu erinnern !

| | keine | eine | zwei | mehr |
|--|-------|------|------|------|
| - Anzahl ambulanter Rückfallsbehandlungen | 0 10 | 0 11 | 0 12 | 0 13 |
| - Anzahl stationärer Entgiftungen (in einer Klinik, bis zu 1 Woche) | 0 20 | 0 21 | 0 22 | 0 23 |
| - Anzahl <u>monatlicher</u> Krisen- oder Rückfallsbehandlungen | 0 30 | 0 31 | 0 32 | 0 33 |
| - mehrmonatige stationäre Entwöhnungsbehandlung (Langzeit-Reha) | 0 40 | 0 41 | 0 42 | 0 43 |
| - Anzahl der Behandlungen in einer Klinik im Zusammenhang mit alkoholbedingten Folgeerkrankungen (Chirurgie, Innere, HNO, ...) | 0 50 | 0 51 | 0 52 | 0 53 |
| - Anzahl der Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen | 0 60 | 0 61 | 0 62 | 0 63 |
| - Langzeitaufenthalt in einem Wohnheim für Suchtkranke | 0 70 | 0 71 | 0 72 | 0 73 |

10. Wie sah Ihr Trinkverhalten nach Ihrem stationären Aufenthalt 199... aus ?

- 1 D seitdem abstinent = kein Schluck Alkohol/ Bier
- 2 D mehrere kleine Rückfälle (bis 3 Tage)
- 3 D ein längerer Rückfall
- 4 D mehrere längere Rückfälle (mit längeren Pausen)
- 5 0 quasi durchgängiges trinken (mit kleinen Pausen)

11. Vergleichen Sie Ihr Trinkverhalten nach der Behandlung 199... mit dem davor ?

- 1 0 trifft nicht zu, da ich nicht trinke
- 2 0 ich trinke heute mehr
- 3 0 ich trinke heute genauso viel
- 4 0 ich trinke heute weniger

12. Sind Sie momentan trocken?

- 1 0 nein
- 2 0 seit mindestens 4 Wochen
- 3 0 seit mindestens 1 Jahr
- 4 0 seit der stationären Behandlung

13. Wann tranken Sie nach der Behandlung 199... Ihren ersten Schluck Alkohol ?

- 1 0 trifft nicht zu, da ich nicht uinke
- 2 0 bereits während der Behandlung
- 3 0 sofort nach Beendigung der Behandlung
- 4 0 innerhalb des ersten Monats nach Behandlung
- 5 0 innerhalb von 6 Monaten nach Behandlung
- 6 0 später, tmd zwar:

14. Wieviel Zigaretten täglich haben Sie geraucht / rauchen Sie?

| | keine | bis zu 7 | bis zu 20 | bis zu 40 | über 40 |
|--------------------|-------|----------|-----------|-----------|---------|
| vor der Behandltmg | 0 10 | 0 11 | 0 12 | 0 13 | 0 14 |
| direkt danach | 0 20 | 0 21 | 0 22 | 0 23 | 0 24 |
| zu Zeit | 0 30 | 0 31 | 0 32 | 0 33 | 0 34 |

15. Wie oft nahmen Sie seit Ihrer Behandlung 199... Medikamente bzw. Drogen?

| | nie | km·z - fristig | etwa 1- 2x im Monat | etwa 1- 2x pro Woche | täglich (weniger als 2-3 Monate) | täglich (über 6 Monate) |
|--|-----|----------------------|---------------------------|----------------------------|--|-------------------------------|
| Opiate (Morphin, Tramadol, Codein, Tramal, Valoron N, ...) | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| Analgetika (Aspirin, ASS, Spalt, Thomapyrin, Rewodina, Copyrkal, ...) | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 |
| Hypnotika / Sedativa (Schlafmittel, Beruhifillll!Sinittel, Antidepressiva, ...) | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 |
| Benzodiazepine (Angstlöser, Radedonn, Rudotel, Faustan) | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 |
| Amphetamine (Aufputschmittel, Appetitzügler, ...) | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 |
| Drogen (Kokain, Haschisch, ...) | 60 | 61 | 62 | 63 | 64 | 65 |
| "Geußmittel" (Cola, Kaffee, Schwarztee, ...) | 70 | 71 | 72 | 73 | 74 | 75 |
| andere Medikamente, tmdzwar: | 80 | 81 | 82 | 83 | 84 | 85 |

16. Fühlen Sie sich durch körperliche Krankheiten in Ihrer Lebensführung beeinträchtigt?

- 1 0 trifft nicht zu, da ich keine körperlichen Beschwerden habe
- 2 0 nur geringfügig beeinträchtigt
- 3 0 merklich beeinträchtigt
- 4 0 erheblich beeinträchtigt

17. Erlitten Sie seit dem stationären Aufenthalt:

- 1 0 epileptische Anfälle, Anzahl
- 2 0 Delire, Anzahl
- 3 0 trifft nicht zu

18. Bitte vergleichen Sie die gesundheitlichen Folgen Ihres Trinkverhaltens nach der Behandlung mit denen

davor!

- 1 D trifft nicht zu, da ich nicht u·inke
- 2 D geringere Folgen
- 3 D gleiche Folgen
- 4 D schwerwiegendere Folgen

19. Bitte vergleichen Sie die sozialen Folgen Ihres Trinkverhaltens nach dem stationären Aufenthalt mit denen davor (z.B. familiäre, berufliche Probleme, Arbeitsplatzverlust, Führerscheinverlust) !

- 1 D keine Folgen, da ich nicht mehr trinke
- 2 D geringere Folgen
- 3 D gleiche Folgen, kein Unterschied zur Zeit vor der Behandlung
- 4 D schwerwiegendere Folgen

20. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem seelischen Gesundheitszustand ?

sehr zufrieden 1 2 3 4 5 sehr unzufrieden

21. Haben Sie seit der Behandlung versucht, sich das Leben zu nehmen ?

- 1 D nein
- 2 D ja, einmal
- 3 D ja, mehrmals

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Alexander Fischer

Geboren am 28.08.1975 in Jena

Schulbesuch:

1982- 1990

Polytechnische Oberschule Kahla

1990 - 1994

Reichwein-Gymnasium Jena

1994

Abiturprüfung

Studium:

1994- 2001

Studium der Humanmedizin an der
Friedrich-Schiller-Universität Jena

1996

Ärztliche Vorprüfung

1997

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2000

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

2001

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Jena, den 06. November 2001

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Ausweitung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Prof. Dr. med. H. Sauer, OÄ Dr. med. U. Bauer, Prof. Dr. H. Kluge sowie Dr. med. M. Bolle,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und daß Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

daß ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

daß ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 06. November 2001

Danksagung

Mein Dank gilt Henn Prof. Dr. H. Sauer, der mir die vorliegende Arbeit als Promotionsthema zur Verfügung gestellt hat.

Besonders herzlich möchte ich mich bei Frau OÄ Dr. U. Bauer und Henn Prof. Dr. H. Kluge bedanken, welche mir wertvolle Anregungen ood Hilfestellungen gaben.

Mit Rat und Tat stand mir Hen Dr. M. Bolle zur Seite, der stets ein offenes Ohr für meine Probleme hatte. Über die fachliche Zusammenarbeit ist er zu einem guten Freund geworden. Vielen Dank, Michael!

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Venth und Frau Märkner, die mich in die Laborarbeit eingeführt haben, sowie bei den beiden Damen aus dem Archiv, die mir freundlich und entgegenkommend Zugang zu den Patientenakten im Archiv ermöglichten.

Jena, den 06.November2001